

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

POUR

267

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

HIPPOLYTE GAUTRUCHE

Ancien Interne des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE

CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT

Président : M. ACHARD, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

267

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

HIPPOLYTE GAUTRUCHE

Ancien Interne des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE

CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT



Président : M. ACHARD, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeur	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.
Pathologie médicale.....	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.....	TEISSIER.
Anatomie pathologique.....	LEJARS.
Histologie.....	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	MARFAN.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LETULLE.
Clinique médicale.....	ROGER.
Maladies des enfants.....	DEBOVE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GILBERT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CHAUFFARD.
Clinique chirurgicale.....	HUTINEL.
Clinique ophtalmologique.....	GILBERT BALLET.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GAUCHER.
Clinique d'accouchements.....	DEJERINE.
Clinique gynécologique.....	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale infantile.....	QUENU.
Clinique thérapeutique.....	RECLUS.
	N....
	DE LA PERSONNE.
	LEGUEU.
	BAR.
	PINARD.
	RIBEMONT - DES -
	SAIGNES.
	POZZI.
	KIRMISSON.
	A. ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD.	DUVAL (PIERRE).	LENORMANT.	PROUST.
BERNARD.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GREGOIRE.	LERI.	RETTERER.
BRINDEAU.	GUENIOT.	LEPER.	RICHAUD.
BROCA (ANDRÉ).	GUILLAIN.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
CAMUS.	JOUSSET (ANDRÉ).	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	LABBE (MARCEL).	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LAIGNEL-LA VAS.	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CLAUDE.	TINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECENE.	OMBREDANNE.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ACHARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Monsieur le Docteur CASTAIGNE

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Profond sentiment de reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A ma Mère

A ma Sœur

A ma Femme et à mes Enfants

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX D'ALGER

M. le Docteur TROLARD (*in memoriam*)
M. le Professeur CURTILLET
MM. les Docteurs SALIÈGES, REY, CRESPIN,
LEMAIRE, GILLÔT.

Externat

M. le Docteur BRAULT
M. le Docteur DUMOLLARD

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage

M. le Professeur agrégé CASTAIGNE

Externat

M. le Professeur DELBET

Internat provisoire

M. le Docteur de MASSARY
M. le Docteur LOEPER

Internat

M. le Docteur André PETIT
M. le Docteur de MASSARY
M. le Docteur BOULLOCHE

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur BOISSARD
M. le Docteur GUINON
M. le Docteur GRENET

A MES AMIS

M. le Docteur le JEMTEL
M. le Docteur ERNOUL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CONSTANTE URÉO-SECRÉTOIRE CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

Depuis qu'Ambard a précisé des lois qui régissent la sécrétion rénale de l'urée et a proposé l'expression mathématique qui la traduit, de nombreux travaux ont été entrepris sur le nouveau mode d'exploration des reins qui prenait naissance.

Dans le domaine de la chirurgie urinaire, des études approfondies ont été faites, dès la première heure, par M. Chevassu et ses élèves; et Savidan, dans sa thèse (1912), reprenant entièrement le sujet, a exposé en détail la technique et les résultats qu'on pouvait obtenir de l'introduction de la constante d'Ambard dans l'examen des urinaires chirurgicaux.

Dans le domaine médical, les observations ne sont pas moins nombreuses, et André Weill, dans sa thèse toute récente, vient de présenter une étude complète et très documentée de l'azotémie et de l'excrétion uréique au

cours des néphrites chroniques ; ce travail paraît, à l'heure actuelle, laisser peu de place à de nouvelles considérations.

Il nous a semblé, cependant, que certains côtés du problème restaient à envisager et que si le haut intérêt biologique des lois d'Ambard et la précision de la constante qui en découle étaient hors de toute contestation, en revanche l'adaptation à la clinique médicale de ce dernier mode d'investigation appelait encore plus d'un éclaircissement.

Plusieurs questions pouvaient se poser : au cours de néphrites chroniques et aussi en dehors de celles-ci, dans quels cas la recherche de la constante uréo-sécrétoire présente-t-elle de l'opportunité ? Dans quelles circonstances est-elle ou n'est-elle pas susceptible d'apporter une précision nouvelle ? Son emploi est-il limité à quelques cas particuliers ou va-t-il faciliter la solution de nombreux problèmes cliniques où le rein est en cause ? Est-elle utilisable chez l'enfant ? En un mot, quelle est, en médecine, sa valeur clinique ?

Pendant notre année d'internat chez notre maître M. le D^r Massary à l'hôpital Andral, puis chez M. le D^r Boullouche à l'hôpital Bretonneau, nous avons pu étudier la constante uréo-sécrétoire chez un certain nombre de malades grands ou petits. A cette occasion, nous nous sommes fréquemment posé ces questions d'opportunité, d'interprétation, d'utilité de cette constante, dans divers états pathologiques.

Nous ne prétendons pas les avoir solutionnées ; bien des éléments nous ont fait défaut et des observations

nombreuses et suivies seront encore nécessaires. Notre but plus modeste est d'apporter ici la quote-part de nos recherches et les quelques idées qu'elles nous ont suggérées, heureux si, en quelque point, notre travail ne reste pas stérile.

Après un résumé succinct des notions d'où dérive la formule d'Ambard et quelques remarques relatives à la technique au lit du malade, nous examinerons la possibilité de certaines modifications permettant d'obtenir une formule simple et un allègement des calculs.

Nous étudierons ensuite quelques applications de la constante uréo-sécrétoire, chez l'adulte, (au cours d'un certain nombre d'états morbides ; nous consacrerons un chapitre à l'azotémie et à la constante chez l'enfant. Enfin, après un paragraphe sur l'étude des reins dans l'albuminurie gravidique et l'éclampsie puerpérale, nous terminerons par un bref exposé comparatif de quelques méthodes d'exploration rénale.

Loi d'Ambard et formule qui l'exprime

I

Recherche des éléments de la formule.

Quelques causes d'erreur

Nous n'avons pas l'intention de reprendre dans son entier ce chapitre préliminaire ; des articles nombreux ont maintes fois précisé et la genèse de la formule de la constante uréo-secrétoire, et les techniques de laboratoire qui en découlent. Après les exposés de MM. Ambard, Chevassu, Carrion et Guillaumin, Balavoine et Onfray, les thèses de Savidan et André Weill ont exposé ces questions très en détail et tout récemment, M. le professeur Legueu, dans le *Journal d'Urologie*, en a précisé les points essentiels.

Nous ne ferons que résumer à grands traits les notions indispensables à la clarté de ce qui va suivre, et signaler quelques points de détail qui nous ont paru mériter une mention.

I. — FORMULE D'AMBARD

L'étude simultanée chez un sujet donné des trois éléments suivants :

U, concentration de l'urée du sang (urée par litre ou azotémie) ;

C, concentration de l'urée de l'urine (urée par litre d'urine) ;

D, débit d'urée en un temps donné,
a permis à Ambard d'établir les lois qui aboutissent, en dernier terme à la suivante ¹ :

Le débit uréique (D) varie en raison directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang (U) et en raison inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Ce qui peut s'écrire :

$$D = K \times \frac{U^2}{\sqrt{C}}$$

d'où

$$K = \frac{D \sqrt{C}}{U^2}.$$

Quelles que soient les conditions de l'expérience et les variations de C, U et D, chez un même sujet, K aura inva-

1. Exactement, la loi telle qu'Ambard l'a proposée est ainsi posée : Lorsque la concentration de l'urée dans le sang est variable et que la concentration de l'urée dans l'urine est aussi variable, le débit uréique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en proportion inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

riablement la même valeur. Il aura la même valeur chez tous les sujets normaux.

Chez les individus présentant un trouble de la fonction uréique, K s'éloignera plus ou moins du chiffre normal pris comme base de comparaison.

K est la constante uréo-secrétoire d'Ambard.

II. — PRÉLÈVEMENTS A EFFECTUER AU LIT DU MALADE

La recherche des éléments de la constante nécessite donc :

1° Un prélèvement des urines sécrétées en un temps donné ; 2° une prise de sang contemporaine de cette sécrétion.

D'où : une première évacuation de la vessie dont le produit est à rejeter ; une deuxième évacuation au bout d'un temps soigneusement noté.

Entre les deux évacuations, un prélèvement de sang par ventouses scarifiées, ponction veineuse ou saignée, ou, à l'occasion un prélèvement d'un liquide quelconque de l'organisme (liquide céphalo-rachidien, épanchement pleural, etc.) dont la teneur uréique, on le sait, concorde avec celle du sérum sanguin (Widal et Froin, Javal).

C'est, en règle générale, la ponction veineuse qu'il faudra préférer ; elle est mieux acceptée par le malade que les ventouses et permet de recueillir aisément le volume de sang nécessaire : 20 centimètres cubes sont suffisants.

Nous n'insisterons pas sur les précautions de détail, position du sujet, abstention de toute ingestion pendant et avant les prélèvements, évacuation vésicale, etc..., qui ont fait l'objet de maintes communications.

Remarquons seulement que la principale cause d'erreur peut résulter du volume des urines. Laissant de côté le procédé d'évacuation par sondage, auquel, dans la pratique, on n'aura recours que pour quelques cas particuliers, nous visons l'éventualité de troubles qui sont liés à la miction spontanée. On peut se demander si, dans certaines circonstances, il ne peut se produire des troubles réflexes entravant l'évacuation totale de la vessie, amenant une minime rétention accidentelle; d'autre part, si des phénomènes nerveux inhibiteurs ne peuvent exceptionnellement amener une perturbation passagère au niveau du rein et par contre-coup fausser la loi du débit.

Nous faisons allusion à deux faits qu'il nous a été donné de constater et que nous nous contenterons de relater :

1° A la fin du prélèvement de sang, *syncope* du sujet. Il s'agit d'un de nos amis, jeune, bien portant, sans antécédent rénal ou autre, et qui reste debout pendant la ponction veineuse, à tort évidemment et malgré notre désir insuffisamment renouvelé. Notre collaborateur doit s'étendre et présentera, pendant plus d'une demi-heure, une pâleur marquée du visage, signature de l'accident. La miction toutefois est effectuée 35 minutes après l'évacuation vésicale du début et aboutit à l'émission de 7 centimètres cubes d'urine seulement alors que, dans les heures précédentes, une certaine quantité de liquide diurétique avait été absorbée. Constante déplorable.

2° Une fillette de 14 ans (convalescente de rhumatisme subaigu), ayant une diurèse normale, n'effectue la deuxième miction qu'après 60 minutes d'attente de notre part.

Émission de 6 centimètres cubes d'urine.

A tout hasard, nous insistons pour une nouvelle tentative et recueillons 4 centimètres cubes deux minutes après. Avec ces 10 centimètres cubes d'urine sécrétés en 62 minutes, constante voisine de la normale (0,83). Elle eût été très différente si nous nous en étions tenus à une seule miction.

Il paraît donc exister, dans des cas exceptionnels sans doute, des sources assez troublantes d'erreurs. Du moins, devra-t-on, pour en restreindre la possibilité, prendre toutes les précautions nécessaires; on soustraira le malade à toute cause d'émotions et, s'il le faut, on prolongera la durée de la sécrétion urinaire. Au besoin, on recherchera deux fois la constante à quelques jours d'intervalle sur le même sujet, et la concordance des chiffres donnera la certitude désirée.

Par contre, nous avons recherché l'écart dans les résultats que pouvait entraîner telle erreur dans le volume d'urine recueilli, quelle approximation, en un mot, permettrait une diminution éventuelle de ce volume. Avec une erreur égale au $1/10$ du volume obtenu, on constate que cet écart n'atteint pas un degré de l'échelle de chiffres que nous donnons plus loin (tableau comparatif des constantes par les différentes formules, pages 33 et 34).

Ainsi, pour 4 cas que nous avons recalculés :

si $V = 26,1$ au lieu de 29 Constante $= 0,43$ au lieu de 0,48 (formule S)

$V = 9$ — 10,5 — $= 0,037$ — 0,042

$V = 38,7$ — 43 — $= 0,97$ — 1,07

$V = 129,6$ — 144 — $= 1,19$ — 1,33

Ceci pour montrer quelle tolérance est à la rigueur ac-

ceptable dans l'estimation du volume des urines débitées.

En possession des deux liquides, sang et urine, il reste à pratiquer les dosages au laboratoire. Nous avons adopté la technique précisée par MM. Carrion et Guillaumin et par la plupart des auteurs qui se sont occupés de ces recherches.

Nous n'avons pas pour but de reprendre la question entièrement traitée et discutée par André Weill dans sa thèse.

Quant aux calculs à effectuer, nous montrerons plus loin comment, à notre avis, on peut les simplifier. Remarquons seulement que pour l'extraction des racines carrées, point n'est besoin de table de logarithme, ni de règle à calcul ; il existe des tables de racines carrées dont l'emploi, aussi simple que celui d'une table de multiplication, satisfait à tous les besoins.

Simplification de la formule d'Ambard

Connaissant les éléments destinés à établir la constante uréo-sécrétoire d'un sujet donné, c'est-à-dire :

1° Le débit uréique D ;

2° La concentration uréique de l'urine C ;

3° La concentration uréique du sang U (azotémie), il reste à les utiliser d'une façon applicable à la clinique.

Dans ce but, Ambard a établi une formule où le débit uréique est rapporté à 24 heures et la concentration urinaire à une concentration type de 25 pour 1000.

Il fait, en outre, intervenir le *poids* du sujet en expérience.

Cette question du poids présente un certain intérêt, surtout lorsque l'on étudie la fonction rénale chez l'enfant ; aussi reproduirons-nous ce qu'écrit Ambard à ce propos : « Il est évident, dit-il, que deux sujets débitant la même quantité d'urée à la même concentration et sous une même urémie, n'auront cependant pas une fonction rénale identique, s'ils n'ont pas le même poids.

« L'observation montre, en effet, que le poids de reins sains est sensiblement proportionnel au poids du corps ; avec une même urémie, un sujet lourd devra débiter plus

d'urée qu'un sujet léger, puisqu'il dispose de plus de parenchyme rénal que ce dernier.

« Il existe donc une correction de poids à effectuer et qui consiste à recalculer le débit du sujet pour un poids théorique conventionnel. »

Ambard a donc été conduit à adopter la formule suivante :

$$K = \frac{U}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \sqrt{\frac{C}{25}}}}.$$

Tous les développements relatifs à cette formule ont été donnés par l'auteur dans différentes communications¹. Nous n'y insisterons pas.

L'apparente complexité de cette équation, les calculs qu'elle entraîne n'ont pas été sans provoquer des objections de divers ordres.

A vrai dire, le clinicien n'a cure des calculs faits au laboratoire : tout se ramène pour lui à l'interprétation judicieuse d'un chiffre.

Il est hors de doute cependant qu'il n'y aurait qu'avantage à ramener, si possible, une formule mathématique à sa plus simple expression, aussi bien pour diminuer la longueur des calculs à effectuer que pour obtenir une équation claire, brève, à la portée des esprits les plus prévenus contre les abstractions algébriques. Il serait fâcheux qu'une question de complexité, que la répugnance inspirée par de trop longs calculs rendit moins générale l'application d'un procédé d'investigation intéressant,

1. *Semaine Médicale*, 19 avril 1911. Art. d'AMBARD et MORENS.

susceptible, nous le pensons, de rendre des services en clinique.

Enfin, les chiffres obtenus doivent être d'une interprétation commode, facilement traduisibles, facilement comparables entre eux ou au chiffre normal.

C'est dans ce but, précisément, que MM. Balavoine et Onfray¹ ont proposé une transformation de la formule d'Ambard. Ces deux auteurs, par une heureuse intervention de cette formule et par l'introduction de modifications de détail, obtiennent dans le cas de reins normaux, *une constante égale à l'unité* (ou très voisine) ; et les chiffres trouvés dans chaque cas permettent une facile appréciation de l'état du rein, une constante étant d'autant plus faible et éloignée de 1 que la fonction rénale est plus compromise.

A la formule d'Ambard

$$K = \frac{U}{\sqrt{D \times \frac{P}{70} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}}$$

dans laquelle K chez l'individu normal égale 0,74 (ou oscille entre 0,80 et 0,60), Balavoine et Onfray substituent :

$$R = \frac{\sqrt{\frac{D}{P}} \sqrt{C}}{U}$$

ou R chez les sujets sains = 1 (ou oscille entre 0,92 et 1,20).

1. *Presse Médicale* du 25 septembre 1912.

Voici comment Balavoine et Onfray expliquent leur transformation :

« 1° Nous renversons le rapport $\frac{U}{D\sqrt{C}}$ qui devient pour nous $\frac{D\sqrt{C}}{U}$. Il est évidemment indifférent, au point de vue physiologique, de rapporter la concentration uréique du sérum à celle de l'urine ou inversement...

« Mais au point de vue de l'interprétation des résultats, la formule d'Ambard retournée fera trouver des nombres croissant progressivement avec l'activité des éliminations rénales et des chiffres qui s'abaissent suivant la déchéance fonctionnelle des reins..., ces chiffres sont beaucoup plus représentatifs de la valeur fonctionnelle des reins; ils représentent un *véritable coefficient uréo-sécrétoire*.

« 2° Nous rapportons l'excrétion uréique au kilogramme d'individu... Il est certainement plus exact de rapporter le débit uréique à un poids, toujours le même, du sujet; mais au lieu d'introduire, comme Ambard, la comparaison au poids moyen de 70 kilogrammes, il est plus simple d'adopter le débit par kilogramme du sujet considéré. Cela épargne, dans les calculs, de faire chaque fois une multiplication par 70.

« Au lieu de $D \times \frac{70}{P}$, nous calculons $\frac{D}{P}$, débit par kilogramme d'individu; n'est-il pas, d'ailleurs, courant, en physiologie, de considérer le kilogramme d'individu?

« 3° Nous n'introduisons pas l'idée d'un rapport à une concentration uréique urinaire type à 25 pour 1000... la

notion d'une concentration type n'est pas plus nécessaire pour l'urine que pour le sérum. Autrement dit il suffit d'envisager la concentration réelle de l'urine au moment de l'expérience.

« 4° Nous n'envisageons pas le débit uréique en 24 heures, mais le débit pendant 111 minutes...

« Le débit de 24 heures ne s'impose pas plus que tout autre ; il ne présente d'ailleurs aucune réalité, car il s'en faut que le rein ait toujours, au moment de l'expérience, un débit moyen. Donc rien ne nous force à conserver le débit des 24 heures plutôt qu'un autre. Le temps à adopter est évidemment tout à fait arbitraire ; la seule chose nécessaire c'est qu'il soit le même dans tous les calculs. Nous avons été conduit à choisir le nombre de 111 minutes, par cette raison que, grâce à ce choix, nos calculs donnent, pour un appareil rénal normal, un coefficient sensiblement voisin à l'unité. »

Après plusieurs exemples et l'exposé d'un tableau comparatif des chiffres selon la formule d'Ambard et selon la leur, Balavoine et Onfray concluent en insistant sur ce fait avantageux, que le coefficient uréo-sécrétoire du rein à l'état normal donne le chiffre 1 et s'abaisse d'autant plus au-dessous de l'unité que l'élimination rénale est plus compromise.

Cette ingénieuse modification présente, malgré les critiques qu'elle a soulevées et sur lesquelles nous reviendrons, de précieux avantages.

Mais est-ce là le dernier terme auquel on peut atteindre?

On peut, ainsi que nous avons déjà essayé de le dé-

montrer ¹, pousser plus loin la simplification et aboutir à une expression mathématique plus concise encore et, croyons-nous, d'un emploi et d'une interprétation vraiment pratiques.

Nos observations porteront sur deux points : 1° *Détermination du poids du malade* ; 2° *Modifications possibles de la formule proposée par MM. Balavoine et Onfray.*

I. — DÉTERMINATION DU POIDS DU MALADE

Nous avons vu qu'il était plus logique et plus exact d'introduire dans la formule de la constante rénale le facteur *poids*, ainsi que l'a fait Ambard.

Mais, en pratique, quel poids devra-t-on envisager?

Devra-t-on prendre pour bons, tels que les fournira la balance, les chiffres donnés soit par un obèse, soit par un cachectique, ailleurs par un hydropique? En opérant ainsi, n'introduira-t-on pas une cause d'erreur? André Weill l'a bien pressenti, lorsqu'il a écrit dans sa thèse : « Nous n'avons pas cru devoir faire entrer en ligne de compte le poids du sujet dans l'établissement du coefficient. Il n'y a pas un rapport fixe entre le poids du rein et le poids du corps de divers sujets. Ce rapport est plus faible chez les sujets gras, plus élevé chez les maigres.

« Nous nous sommes bornés à noter la taille et le poids de nos patients. Les chiffres que nous donnons sont valables pour des individus de taille moyenne, entre 1^m,60 et 1^m,75. »

Il est infiniment probable, en effet, que le poids du

1. *Société de Biologie*, Séance du 30 novembre 1912.

parenchyme rénal est proportionnel à un certain poids du corps, à celui qu'atteint l'individu vers l'achèvement de son complet développement, poids qu'on peut appeler « physiologique » et qui répond à une certaine harmonie entre le développement du squelette et celui des divers organes. Et ce poids « physiologique » en rapport avec un *poids rénal* constant, invariable pendant toute la vie du sujet¹, on peut le connaître : il est fonction de la taille et sensiblement voisin du chiffre de centimètre de celle-ci. C'est un fait connu et facile à vérifier : qu'on interroge des malades d'un âge et d'un poids quelconques, sur le poids qu'ils avaient à l'époque de leur service militaire, bien peu l'ignorent, et tel qui mesure 1^m,65 pesait alors 63 ou 65 kilogrammes; tel autre qui mesure 1^m,80 pesait alors un chiffre très voisin de 80 kilogrammes.

Et aujourd'hui, ces mêmes sujets pourraient présenter des poids bien différents, avec lesquels le poids des reins n'offrira plus aucun rapport nécessaire. Car, chez deux individus pesant à vingt-quatre ans un même poids, 65 kilogrammes par exemple, avec une taille voisine de 1^m,65, les reins qui ont acquis leurs dimensions définitives ne suivront pas, dans la suite, les transformations de leurs possesseurs respectifs qui peuvent : l'un perdre 15 kilogrammes, l'autre en récupérer 30 par exemple.

Pas davantage le rein ne fera, si l'on peut dire, « l'accordéon » chez un même sujet passant successivement de l'obésité à un état de dénutrition prononcé.

Qu'on n'objecte pas qu'il s'agit d'un détail sans portée :

1. Nous ne tenons pas compte ici, pour la clarté du raisonnement, des possibilités d'hypertrophie compensatrice.

il n'est pas indifférent de limiter, dans la plus grande mesure possible, les causes d'inexactitude dans la mise en œuvre d'un procédé qui, mathématique dans son essence, n'a toute sa valeur que s'il reste aussi mathématiquement exact que possible.

Citons l'exemple d'un externe de notre service, chez qui on ne peut soupçonner aucune insuffisance rénale; âgé de vingt-quatre ans, il possède une santé parfaite, n'a aucun antécédent suspect du côté du rein, élimine le bleu normalement. Son poids est de 96 *kilogrammes*. Sa constante uréo-sécrétoire, avec ce poids, est de 0,83 (formule Bala-voine et Onfray), donc légèrement inférieure à la normale qui va de 0,92 à 1,16. Or sa taille est de 1^m,76. C'est un arthritique, gros mangeur, qu'une restriction alimentaire et un entraînement sportif ramèneraient facilement à un chiffre de kilogrammes moins respectable.

Il est vraisemblable que son rein s'est, en quelque sorte, développé pour une taille de 1^m,76 et répond, par suite, au poids, « physiologique » de 76 kilogrammes. Cherchons une deuxième fois sa constante avec ce chiffre: elle devient normale (0,91).

En résumé, nous nous adressons à la taille des sujets en partant du chiffre des centimètres pour évaluer le poids à reporter au poids « rénal »; pour simplifier, nous prenons non seulement les chiffres ronds, multiples de 5; 65 kilogrammes par exemple, pour une taille de 1^m,63 ou de 1^m,66.

Et du même coup, nous faisons disparaître une opération, *la pesée* du malade, qu'il n'est pas toujours possible d'effectuer. Nous avons eu maintes fois l'occasion de le constater.

II. — SIMPLIFICATION DES CALCULS

Nous sommes partis de la formule proposée par Balavoine et Onfray :

$$R = \frac{\sqrt{\frac{D}{P}} \sqrt{C}}{U}.$$

1° Et d'abord, puisque la constante normale est I avec cette formule, rien n'empêche d'élever les deux termes de la fraction à la puissance carrée; la constante normale restera égale à 1; et les écarts, entre les différents chiffres pathologiques, s'accroîtront, ce qui n'offre aucun inconvénient.

En appelant S notre coefficient, nous aurons :

$$S = \frac{\frac{D}{P} \sqrt{C}}{U^2}.$$

Voici dans le tableau ci-après les chiffres de Balavoine et Onfray et ceux, correspondants, qui résultent de cette première modification : *suppression d'une extraction de racine carrée*, au prix d'une multiplication du dénominateur par lui-même :

Balavoine et Onfray	Coefficient S	
1,24.....	1,53	} Normaux
1,06.....	1,12	
1.....	1	
0,927.....	0,859	
0,824.....	0,67	
0,742.....	0,55	

Balavoine et Onfray	Coefficient S
0,674.....	0,45
0,618.....	0,37
0,571.....	0,32
0,530.....	0,23
0,495.....	0,21
0,464.....	0,18

etc...

2° En second lieu, nous prenons pour D le débit en 30 minutes, durée habituelle du prélèvement. Nous avons rarement, du moins chez l'adulte, éprouvé de difficultés, pour obtenir la sécrétion rénale d'une demi-heure, par miction spontanée.

Comme conséquence, suppression d'une multiplication par 111 et d'une division par 30, nécessitées par le calcul du débit de 111 minutes.

3° Mais il est indispensable de conserver une constante normale *égale à l'unité*, pour ne pas perdre le gros avantage apporté par Balavoine et Onfray.

Il nous suffira de chercher le facteur nécessaire : c'est le poids *idéal* qui nous le fournit, déduit de la taille; ce coefficient, nous l'avons obtenu très simplement, posant l'équation :

$$\frac{\frac{D}{P} \sqrt{c}}{u^2} = 1 = \frac{D' \sqrt{c}}{u^2} \times v$$

où D représente le débit en 111 minutes;

D' représente le débit en 30 minutes.

Nous en tirons :

$$v = \frac{111}{30 P}.$$

Or, pour les différentes échelles de poids, x est sensiblement égal (avec une approximation très suffisante) au millième de la différence entre le nombre fixe 120 et le poids du sujet évalué en chiffres ronds, ou ce qui revient au même pour nous, le chiffre de centimètres de sa taille.

Le tableau suivant remplace toute explication :

Pour une taille de 1 ^m ,50,	coefficient T = 0,070 (120-50 = 70)
— 1 ^m ,55,	— T = 0,065 (120-55 = 65)
— 1 ^m ,60,	— T = 0,060 (120-60 = 60)
— 1 ^m ,65,	— T = 0,055 (120-65 = 55)
— 1 ^m ,70,	— T = 0,050 (120-70 = 50)

etc...¹.

Au total, nous aboutissons à la formule :

$$S = \frac{D \sqrt{C}}{U^2} \times T$$

dans laquelle :

D est le débit uréique en 30 minutes ;

C la concentration urinaire (urée par litre d'urine) ;

U l'urémie (urée par litre de sang) ;

T un coefficient, fonction de la taille, *qui se pose instantanément*.

On remarque qu'en somme cette formule est, au coefficient T près, le retour, par une voie détournée, à la formule brute, expression des lois d'Ambard.

$$D = K \times \frac{l^2}{\sqrt{C}}$$

1. Pour plus d'exactitude, il faut, pour les grandes tailles dépassant 1^m,85 faire la différence de 130 au lieu de 120.

qui donne :

$$K = \frac{D \times \sqrt{C}}{U^2}$$

Voici, en résumé, les opérations d'une constante d'un cas déterminé que nous ferons suivre d'un tableau comparatif des chiffres des trois formules proposées.

X... quarante-quatre ans (cirrhose avec ascite d'abondance moyenne).

Donnés	Chiffres qui doivent entrer dans la formule	
Poids actuel.....	80	k ^{os}
Poids avant la maladie (d'après le malade)....	66	k ^{os}
Taille.....	1 ^m ,63	T = 0,055 (120-65 = 55)
Volume d'urine en 30'....	14 ^{cm} 3	
Urée par 1 ^{cm} d'urine.....	0,0123	
C. (Urée par litre).....	12,3	$\sqrt{C} = 3,5$
D. (Débit en 30').....	14 0,123	D = 0,1722
U. (azotémie).....	0,21	U ² = 0,0441

$$S = \frac{0,1722 \times 3,5}{0,0441} \times 0,055 = 0,749.$$

(En partant des chiffres fournis par les divisions de l'uréomètre, *cinq minutes* au plus suffisent pour obtenir ce nombre.)

TABLEAU COMPARATIF DES CONSTANTES
SELON LES FORMULES EMPLOYÉES

K	R	S
Ambard	Balavoine et Onfray	Racine carrée
0 ^m ,060 Normale.....	1,24	1,53
0 ,070 —	1,06	1,12
0 ,074 —	1	1
0 ,080 —	0,927	0,86

K Ambard	R Balavoine et Onfray	S Racine carrée
0 ^m ,090	0,824	0,67
0 ,10	0,742	0,55
0 ,11	0,674	0,37
0 ,13	0,571	0,32
0 ,14	0,530	0,28
0 ,15	0,495	0,23
0 ,16	0,464	0,21
0 ,12	0,436	0,18
0 ,18	0,412	0,17
0 ,19	0,391	0,15
0 ,20	0,371	0,14
0 ,21	0,353	0,12
0 ,22	0,337	0,11
0 ,23	0,323	0,10
0 ,24	0,309	0,094
0 ,25	0,297	0,085
0 ,26	0,285	0,080
0 ,27	0,275	0,075
0 ,28	0,265	0,070
0 ,29	0,256	0,065
0 ,30	0,247	0,060
0 ,33	0,225	0,050
0 ,35	0,212	0,045
0 ,37	0,200	0,040
0 ,40	0,186	0,037

OBJECTIONS FAITES AUX MODIFICATIONS

DE LA FORMULE D'AMBARD

La simplification apportée par MM. Balavoine et Onfray a soulevé quelques critiques.

Savidan, dans sa thèse sur l'exploration des reins en chirurgie urinaire, lui reproche de juxtaposer deux échelles de constantes à chiffres tout à fait différents, et il ajoute : « pour l'extension de la méthode, nous souhaitons que pareil essai ne soit pas renouvelé ».

Tel n'est pas notre avis :

Le nombre des médecins qui mettent en pratique la nouvelle méthode d'exploration est, à l'heure actuelle, relativement restreint encore et nous croyons qu'il s'accroîtra d'autant plus qu'une formule simple et des chiffres explicites en faciliteront l'étude.

Et nous ne pensons pas qu'une question d'échelle de chiffres, puisse, en l'état actuel de la question, être une cause d'objections sérieuses en présence des avantages que nous allons résumer ci-après.

Le créateur de la méthode Ambard a, de son côté, répondu à la proposition de Balavoine et Onfray¹ par des arguments qui doivent retenir l'attention : « Leur formule, écrit-il, n'est pas représentative ; la nôtre, au contraire, correspond directement à l'azotémie du sujet dans *certaines conditions*, parce que, pour *des débits uréiques identiques*, notre constante uréo-sécrétoire est directement proportionnelle à l'azotémie ; quand je dis, par exemple, qu'un sujet B a une constante de 0,14, tandis que le sujet sain a une constante de 0,07, cela veut dire que, pour des débits uréiques identiques, le sujet B aura toujours deux fois plus d'urée dans le sang que le sujet A. Notre formule a l'avantage de laisser en évidence la notion d'azotémie qui a été si féconde en pathologie. »

L'objection mérite qu'on s'y arrête ; pourtant ne peut-on faire observer que cette valeur représentative suppose un calcul pour rapporter les deux sujets comparés à une même excrétion uréique, et qu'en somme on se propose moins de comparer tel sujet à tel autre que de jauger le

1. *Presse Médicale* de décembre 1912.

rein d'un même individu par rapport à un rein normal ?

Quant à l'azotémie elle a, par elle-même, une valeur pronostique quand, *dans certaines conditions*, elle atteint un certain taux, ainsi que l'ont montré MM. Widal et Javal; elle n'en a aucune dans d'autres cas, quand elle coïncide avec une excrétion uréique appropriée, quand elle aboutit à une constante normale, en vertu précisément de la loi même d'Ambard.

Rien n'empêche, du reste, et c'est même ce qui doit se faire, de fournir, au clinicien, deux chiffres, celui de la constante et celui de l'azotémie, qui le mettront en possession de toutes les données utiles.

Dans une note inédite que MM. Balavoine et Onfray ont bien voulu nous communiquer, ces auteurs répondaient très justement aux objections : « ... peu importe que le chiffre obtenu soit proportionnel à l'azotémie, puisque précisément ce chiffre représente plus et mieux que la seule teneur du sang en urée. En pratique, nous voyons des médecins, même ceux qui connaissent parfaitement les lois et la formule d'Ambard, hésiter et être obligés de réfléchir quand il s'agit, par exemple, de saisir ou d'exprimer la signification clinique des nombres 0,07, 0,15, 0,25, 0,33, dont le premier représente une moyenne normale et dont les autres s'élèvent avec l'insuffisance fonctionnelle des reins. Au contraire, personne, même ignorant la méthode, n'a de difficultés à comprendre l'état de malades dont on dit que les coefficients uréo-sécrétoires sont respectivement égaux à l'unité ou seulement les $\frac{5}{10}$, les $\frac{3}{10}$, les $\frac{2}{10}$ de la moyenne normale... »

MM. Balavoine et Onfray terminaient par un argument qui répond aux objections d'Ambard et à la crainte exprimée par Savidan : « Enfin, Ambard pense que la formule première ne doit pas être changée, parce qu'un certain nombre d'auteurs (dont notre maître Rochon-Duvignaud et nous-mêmes) l'ont déjà employée dans leurs travaux. Si une pareille objection était valable, nous compterions encore en pieds et en pouces et l'on n'eût jamais adopté le système métrique ».

Mais il y a plus et, puisque la question de la valeur représentative est en cause, remarquons maintenant le nouveau service que rend la formule transformée dont nous nous servons.

Comme l'a montré Ambard, le chiffre de la constante uréo-sécrétoire permet d'apprécier la valeur qualitative et quantitative du parenchyme rénal utile — appréciation dont, à l'heure actuelle, l'interprétation clinique *exacte* doit être réservée, mais qui, en tous cas, parle clairement à l'esprit. — Mais, cette valeur représentative, il faut la déduire de la constante K par un raisonnement et par une suite d'opérations, alors qu'elle saute aux yeux avec la constante S.

Prenons deux exemples :

1° Dans une démonstration d'Ambard ¹ :

« Dans les néphrites urémigènes graves, mais non immédiatement mortelles, on observe souvent une azo-

1. *Semaine Médicale* du 19 avril 1911. Nous avons rectifié deux chiffres : 0,04 qui répond à la constante normale, ramenée depuis par Ambard à 0,074 ; et le dividende 0,900, erreur d'impression ; il faut lire 0,0900.

témie de 1^{re},50, par exemple, pour un débit uréique de 25 grammes par jour, corrections faites du poids du sujet et de la concentration urinaire, on obtient, en général, une constante urémique d'environ 0,3. La valeur fonctionnelle de ce parenchyme rénal est alors de :

$$(0,074 : 0,30)^2 = 0,0054 : 0,0900 = 6,100,$$

c'est-à-dire 6 0/0 de la valeur normale, ou si l'on préfère alors que, sous une urémie donnée, le sujet malade n'en débiterait que 6. »

Si nous nous reportons au chiffre qui, avec la formule S, correspond à 0,30 de la formule K, c'est-à-dire 0,06 — nous voyons que nous sommes instantanément renseignés.

2° Ailleurs ¹ MM. Carrion et Guillaumin exposant le cas d'un malade ayant une constante de 0,096 (formule K), ajoutent : « On remarquera, la constante normale étant 0,070, que nous avons expérimenté sur des malades dont le rein était touché. Étant donné, comme nous l'avons dit, que la valeur fonctionnelle des reins est *inversement proportionnelle* au carré de la constante, nous pouvons en tirer cette conclusion : chez le malade de l'observation I (constante 0,056), la valeur des reins est à la valeur normale comme $\frac{1}{0,070}$ au carré est à $\frac{1}{0,090}$ au carré, c'est-à-dire comme 60 est à 100. Ce malade est donc comme ayant perdu 40 0/0 de son parenchyme rénal normal. »

Prenons ici encore les chiffres correspondants de notre

1. Société de Médecine, Séance du 28 décembre 1912.

tableau où la constante normale étant 1, la constante correspondant à 0,096 est 0,60. C'est l'évaluation instantanée de la valeur du parenchyme rénal.

Comme conclusion, notre formule nous semble particulièrement pratique, parce que demandant le minimum d'opérations, supprimant la pesée et la légère cause d'erreur due au poids fourni par celle-ci, elle permet d'englober dans les quatre propositions suivantes, le principe et l'interprétation de la constante d'Ambard :

1° De la relation entre trois données :

Azotémie ;

Débit uréique ;

Concentration uréique urinaire, évaluées au même moment chez un sujet donné, résulte, en vertu des lois d'Ambard, un chiffre représentatif de la valeur fonctionnelle uréique des reins ;

2° Chez l'individu normal, ce chiffre est égal à l'unité (ou très voisin) ;

3° Tout chiffre inférieur à 1, traduit un fonctionnement rénal insuffisant au point de vue uréique ;

passable entre 0,70 et 0,30 ;

médiocre entre 0,30 et 0,10 ;

très mauvais au-dessous¹ ;

4° Ce chiffre est représentatif de la valeur fonctionnelle uréo-sécrétoire d'un rein qui aurait un poids de paren-

1. Limites toutes arbitraires actuellement. Nous avons pris ces chiffres d'attente pour fixer les idées, partant de quelques évolutions des rénaux, observées par nous, et du chiffre 0,23 (0,150 de la formule d'Ambard) dont M. Chevassu dit : « La constante de 0,150 me semble donc pouvoir être donnée comme la limite au delà de laquelle il devient imprudent de toucher aux prostatiques. »

chyme sain correspondant; des constantes de 0,70, 0,30, 0,14 répondent au fonctionnement d'un rein qui n'aurait que 70 p. 100, 30 p. 100, 14 p. 100 de sa valeur normale ou qui aurait perdu 30, 70, 80 p. 100 de son parenchyme utile.

Ajoutons, enfin, que dans toutes nos observations nous avons chaque fois comparé nos chiffres avec ceux qui résultent des formules d'Ambard et de MM. Balavoine et Onfray; restrictions faites pour les différences imputables au poids, toujours les résultats ont été superposables.

III

Valeur clinique de la constante uréo-sécrétoire chez l'adulte

M. le Professeur Legueu a récemment insisté sur les conditions qui troublent la constante en enlevant au chiffre obtenu « la valeur absolue qu'il devrait avoir ».

Il cite :

1° La fièvre, susceptible d'amener de légères variations ;

2° Le diabète ; MM. Balavoine et Onfray et après eux, André Weill, avaient déjà observé son influence, attribuable à l'hypertrophie des reins ;

3° Le régime chloruré, qui améliorerait la constante ;

4° La néphrite hydropigène ;

5° L'albumine.

« Dans l'état actuel, ajoute M. Legueu, nous ne voyons que celles-là ; mais peut-être, avec une expérience plus approfondie, trouverions-nous d'autres facteurs susceptibles d'agir dans le même sens ou d'une autre manière. »

André Weill étudiant l'excrétion uréique chez les cirrhotiques et les cardiaques, signale, de son côté, les troubles dans l'élimination de l'urée, entraînés par la restriction de la diurèse malgré l'intégrité des reins; c'est ainsi que, chez un cardiaque ou un cirrhotique à diurèse diminuée, mais suffisante pour assurer le rejet de l'urée formée dans l'économie, l'épreuve de l'azoturie alimentaire d'Achard et Paiseau montre une diminution et un retard dans l'élimination d'urée ingérée.

Nous allons essayer d'examiner quelques conséquences de ces remarques.

I. — NÉPHRITES HYDROPIGÈNES OU MIXTES

MM. Ambard et Moreno avaient déjà noté, en 1911, les modifications apportées par ces formes de néphrites à leurs conclusions sur la portée de la constante uréo-sécrétoire. Ils montraient qu'alors le débit restait rigoureusement proportionnel au carré de l'urémie, mais était indépendant des variations de la concentration de l'urée dans l'urine, en un mot que le *débit* échappait complètement à la deuxième loi formulée par eux. Évoquant d'une part les cas de *néphrite albumineuse simple*, décrits par M. Castaigne, où l'albumine est indépendante de toute idée d'œdème ou de néphrite hydropigène, et d'autre part les travaux de M. Widai montrant la possibilité d'œdèmes profonds seulement décelables par la pesée, Ambard et Moreno concluaient à la nécessité d'un double examen, toutes les fois qu'un élément hydropigène était soupçonné : « Il faut s'assurer absolument si

le débit, oui ou non, obéit encore à l'influence des variations de la concentration urinaire dans l'urine, et pour cela faire deux examens au cours des débits urinaires réalisés avec des concentrations urinaires nettement différentes. C'est la seule manière de résoudre le problème sans ambiguïté. »

Les auteurs admettent, d'ailleurs, que pour les sujets hydropigènes, la constance du rapport est indépendante de l'élément de concentration urinaire.

Cependant André Weill, étudiant l'influence du régime lacté et déchloruré, constate, à quelques jours de distance, des chiffres identiques, chez des sujets soumis à ces régimes et ne présentant plus d'œdèmes : « Nous n'avons jamais, chez les brightiques avec syndrome hydropigène, soumis au régime lacté ou déchloruré, observé de coefficient uréique au-dessous de la normale, comme dans les cas rapportés par Ambard et Moreno. Nous n'avons jamais, au cours de ces régimes, observé chez ces malades le fait signalé par ces auteurs... Ces anomalies peuvent s'observer, par contre, quand on donne à ces malades une alimentation riche en sel. »

Peut-on concilier ces opinions en pensant que les modifications éventuelles de la constante sont liées non à l'élément hydropigène, mais à l'œdème qui en est l'expression habituelle ? ou l'urée et les chlorures ont-ils une influence réciproque encore mal élucidée ? Peut-être aussi, le degré de la diurèse, en rapport avec l'importance des œdèmes, est-il en cause ?

En tout cas il ne sera prudent de ne faire l'exploration de la constante chez quelque malade que ce soit,

qu'après avoir mis en œuvre le régime propre à assurer la diurèse et la disparition des œdèmes et de contrôler autant que possible le résultat obtenu par un deuxième examen pratiqué à une époque rapprochée du premier.

II. — CIRRHOTIQUES

Chez des cirrhotiques avec ascite, André Weill a constaté un coefficient normal. Nous avons aussi pu suivre quelques malades de cette catégorie et constater que, malgré la présence d'épanchement et d'œdèmes, avec rein paraissant intact, la constante est normale.

Notons cependant les réserves à faire résultant de la diminution de la diurèse. Quant à l'ascite, même abondante qui, selon André Weill : « formant réservoir sur la voie d'absorption intestinale, contribue au retard de l'élimination d'urée provoquée », elle ne semble pas, dès lors que le malade est soumis au régime lacté et présente une diurèse suffisante, être une cause de troubles marqués.

Peut-être une source d'erreurs peut-elle résulter des variations du coefficient azoturique du sérum et de l'urine, selon le degré d'insuffisance hépatique ou au contraire d'hyperactivité fonctionnelle du foie signalée chez des cirrhotiques, et les dosages de l'urée nécessiteraient-ils alors des techniques plus précises comme celles préconisées par Folin ou Ronchèse ? Des recherches plus complètes et orientées dans ce sens, préciseront peut-être ces points.

Certains cirrhotiques que nous avons observés pré-

sentaient une constante un peu supérieure à l'unité (abaissée selon la notation d'Ambard).

OBSERVATION I. — S....., 44 ans, cocher livreur, gros buveur. Entré pour œdème et subictère. Le début remonte à trois mois. Au moment de l'examen, ce malade présente un fort œdème des membres inférieurs et des bourses. Le foie est de dimension normale. Rate légèrement augmentée. Jamais d'hématurie. Albumine : néant.

Constante = 1,18 (K d'Ambard = 0,67).

U = 0,32.

Trois mois plus tard la constante est recherchée à nouveau ; à ce moment l'œdème est considérable, l'ascite s'est développée, l'état général est moins bon, pas d'albumine dans les urines.

Constante = 0,75 (K d'Ambard 0,085).

U = 0,21.

La deuxième constante, quoique presque normale, diffère un peu de la première. Malgré l'absence d'albumine et d'azotémie indique-t-elle un fléchissement du rein ou la divergence tient-elle aux erreurs imputables à l'importance des épanchements ? ou à toute autre cause ?

L'autopsie, faite le 7 janvier suivant, montre, outre un foie de 1.350 grammes, clouté, dur, une rate de 200 grammes criant sous le couteau et quelques lésions pleurales, des reins pesant respectivement 170 et 180 grammes, présentant une capsule un peu adhérente, de la congestion et une légère atrophie des pyramides.

OBSERVATION II. — H....., 47 ans, boucher. Entré le 17 octobre 1912 à l'hôpital Andral pour troubles digestifs, ictère et ascite. C'est un éthylique manifeste qui présente dans ses antécédents du paludisme, une fièvre typhoïde et des accidents lithiasiques probables. En juin, l'état général devient mauvais, amaigrissement rapide, ictère progressif. A

son entrée à l'hôpital, le malade présente une ictère intense avec décoloration des selles; l'amaigrissement est considérable. Le foie est gros, douloureux à la palpation. Il existe un début d'ascite. La rate paraît normale. Ni sucre, ni albumine dans les urines. On porte, en faisant des réserves, le diagnostic d'ictère de cause lithiasique.

Constante = 1,11 (K d'Ambard 0,68).

$U = 0,35$.

Le 7 novembre, deuxième examen. Ascite abondante et œdème généralisé; l'ictère a presque disparu. Le foie est gros et douloureux. Urines en faible quantité; léger usage d'albumine.

Constante = 1,68 (K d'Ambard 0,055).

$U = 0,31$.

Quatre mois plus tard (le 5 mars) le même malade présente une cirrhose atrophique typique: après ponction de 15 litres, on constate un foie très diminué; une rate volumineuse. Cependant le malade se présente avec un état général relativement excellent, contrastant avec son aspect antérieur: bon facies, aucun trouble digestif, assez bon appétit, aucun signe de brighisme; pas d'albumine dans les urines.

Constante = 1,18 (K d'Ambard 0,67).

$U = 0,31$.

Cette observation montre la parfaite concordance des deux constantes d'octobre 1912 et de mars 1913 et le fonctionnement uréique normal du rein au cours des trois examens pratiqués. On y remarque la constance du taux de l'azotémie.

On peut en déduire la possibilité de résultats précis dans l'exploration du rein chez les cirrhotiques par la méthode d'Ambard, et celle d'en tirer, dans une certaine mesure, un élément de pronostic.

III. — CARDIAQUES ET CARDIO-RÉNAUX

Pour cette catégorie de malades, deux cas sont à envisager : ou bien on peut se proposer une exploration au moment d'accidents aigus ou suraigus, asystotiques ou hyposystotiques, ou bien c'est dans l'intervalle des crises que sont entreprises les recherches sur l'état des reins.

1° Dans le premier cas, au point de vue des déductions qu'entraîne l'emploi de la constante, ces malades sont à rapprocher, par certains côtés, de tous ceux qui présentent des troubles rénaux aigus ou subaigus au cours d'affections diverses et des néphrites en particulier, cas que nous envisagerons à propos des néphrites de l'enfance et de l'éclampsie puerpérale.

Une exploration rénale précise, pratiquée en pleine crise, ou du moins dès que les accidents immédiats ont été conjurés, présenterait, certes, un grand intérêt pour déterminer la part que prennent les reins dans les phénomènes morbides, pour poser par exemple l'étiquette de cardiaque pur ou de cardio-rénal au cours de l'asystolie. Merklen déjà avait montré la difficulté d'apprécier certains cas délicats et cherché, dans les moyens d'exploration nouveaux, dans la cryoscopie en particulier, un moyen de solutionner la question : « Il n'est pas toujours aisé de faire chez un asystolique la part respective de l'insuffisance cardiaque et de l'insuffisance rénale, de déterminer quelle a été la première en date et quelle est celle qui prédomine. Ce diagnostic analytique doit se baser sur l'évolution, sur les résultats de

l'exploration cardiaque et rénale, également complètes enfin, et surtout, sur la symptomatologie fonctionnelle et générale. Quand l'asystolie se manifeste chez un néphritique avéré, chez un artério-scléreux à localisation rénale, le problème est simplifié. Il est encore simple quand l'exploration du cœur révèle un bruit de galop avec de l'hypertrophie ventriculaire gauche ; il est vrai que ces signes ne tardent pas à faire place à ceux de la dilatation cardiaque. Le diagnostic se fait encore aisément, quand, chez un ancien rhumatisant atteint d'une affection mitrale avec ou sans symptômes péricardiques, en rencontre, avec le syndrome asystolique, une albuminurie de 3 grammes au plus, qui n'est plus celle de la simple stase rénale mais qui mérite le nom d'albumurie de néphrite. Les choses sont moins simples lorsqu'on se trouve en présence d'un asystolique qui ne présente aucun signe antérieur de néphrite et dont les urines ne contiennent que peu ou point d'albumine. Il est permis de conclure à une asystolie d'origine rénale quand les urines sont relativement abondantes, claires, en même temps peu denses et peu chargées d'urée. C'est dans ce cas aussi que la cryoscopie révèle une diminution manifeste de l'élimination totale et élaborée... mais il faut tenir grand compte des multiples causes qui ont pu réduire, non pas l'élimination des matières excrémentielles, mais bien leur formation ; il faut tenir compte de l'alimentation depuis longtemps lactée et peut-être insuffisante... » (*Leçons sur les troubles fonctionnels du cœur.*)

Mais au cours de l'asystolie, la constante uréo-sécrétoire doit prétendre à fixer avec une certaine exactitude non

seulement sur la possibilité d'une lésion rénale préexistante, mais même sur le degré de celle-ci ; or elle ne pourra traduire, par suite de la stase rénale, qu'un état fonctionnel plus ou moins durable, masquant ce que serait l'état fonctionnel permanent.

C'est donc à une époque relativement éloignée des poussées d'insuffisance cardiaque, après que régimes, diurétique et toni-cardiaque auront été mis en œuvre que la constante uréo-sécrétoire sera susceptible d'une application fructueuse.

2° Le malade rentrera alors dans le deuxième cas et deviendra, au point de vue des considérations qu'entraîne la constante, assimilable aux chroniques : hépatiques, brigtiques ou autres. Mêmes précautions pour écarter les causes capables de vicier les résultats ; même répétition des recherches : immuable, la constante exprimera avec précision la valeur uréique du parenchyme rénal ; décroissante, elle accusera sa déchéance, s'améliorant au contraire, elle traduira seulement des troubles fonctionnels surajoutés, susceptibles de rétrocéder ; dans ce cas toutefois, elle peut servir en quelque sorte de contrôle à l'action thérapeutique.

OBSERVATION I. — O..., forgeron, 63 ans. Antécédents : rhumatismes à 18 ans. Il y a deux ans, crise angineuse, dyspnée d'effort, puis première attaque d'asystolie ; dans la suite apparition de quelques signes urémiques, secousses électriques, cryesthésie, pollakyurie. A l'entrée à l'hôpital, dyspnée marquée, cyanose, turgescence des jugulaires, œdème des membres inférieurs. Le cœur, arythmique, est augmenté de volume ; on entend dans toute la région précar-

diale un souffle systolique, bref, râpeux, maximum à la pointe. Foie gros. Urines rares, légèrement albumineuses.

Tension au Pachon M = 18
— m = 9

5 jours après l'entrée :

Constante = 0,22 (K d'Ambard 0,16).

U = 0,65

D = 0,429

10 février 1913 au cours d'une nouvelle crise :

Constante = 0,13 (K d'Ambard 0,20).

U = 0,63

D = 0,387

20 février, après traitement :

Constante = 0,26 (K 0,15).

U = 0,75

D = 0,798

OBSERVATION II. — B....., 46 ans. Entré en septembre à l'hôpital pour fatigue et dyspnée ; chaque crise dyspnéique débute par une sensation de constriction à la base du thorax. Léger œdème malléolaire. Pas de signe de brightisme. Matité précordiale augmentée ; bruits assourdis, souffle systolique de la pointe, râpeux, propagé dans le dos. Pouls petit. Urines rares, non albumineuses, contenant une forte proportion d'urée.

Tension : max. 11
— min. 6

1° (Septembre) : *Constante* = 0,33 (K d'Ambard 0,13).

U = 1

D = 0,90

2° (Octobre) : *Constante* = 0,38 (K 0,12).

U = 0,43

D = 0,25

3^o (Novembre) : *Constante* = 0,61 (K 0,93).

U = 0,49

D = 0,84

4^o (Mars 1913) : *Constante* = 0,70 (K 0,89).

U = 0,47

D = 0,69

OBSERVATION III. — M^{me} C....., 57 ans. Entrée pour crise hyposystolique. Antécédents : croup à 8 ans, rhumatismes à 16 ans. Éthylique. Les crises remonteraient à 4 ans ; la première aurait coïncidé avec un ictus suivi d'hémiplégie gauche, ayant disparu en trois semaines (?). Dans l'intervalle des accidents, la malade aurait des vomissements violents, des crampes, de la pollakiurie. A son entrée, dyspnée intense, cyanose, œdème des membres inférieurs. Cœur gros arythmique, souffle tricuspideen. Foie hypertrophié et douloureux. Urines rares, pas d'albumine.

Tension $\left\{ \begin{array}{l} 19 \\ 12 \end{array} \right.$

Le lendemain :

Constante = 0,037 (K 0,40).

10 jours après :

Constante = 0,75 (K 0,085).

OBSERVATIONS IV. — B....., 37 ans. Antécédents : rhumatismes. Entré pour systolie, souffle mitral, dyspepsie, œdème des jambes légères traces d'albumine.

4 jours après son entrée :

Constante = 1,31 (K 0,065).

U = 0,31

Sort 15 jours après son entrée ; dyspepsie et œdème ont disparu ; plus d'albumine, l'arythmie présente :

Tension $\left\{ \begin{array}{l} 14 \\ 8 \end{array} \right.$

L'Observation I montre un cardio-rénal dont la dernière constante, qui n'a pu être recherchée une quatrième fois, doit cependant approcher du chiffre expressif de la valeur uréique du rein : 0,26, indique des reins ayant perdu 74 0/0 de leur valeur.

Le chiffre d'urée sanguine de 0,75, en contradiction apparente avec l'amélioration de la constante, répond à une infraction passagère de régime et, d'ailleurs, à un *débit* relativement élevé, conséquence de la loi d'Ambard.

L'Observation II est celle d'un cardiaque atteint surtout de myocardite. Sa dernière constante indique un rein peu déficient contrairement à la première impression clinique ; le régime hyperazoté avant l'entrée à l'hôpital, la dilatation du cœur expliquent la lenteur de relèvement du coefficient uréo-sécrétoire.

L'Observation III est à discuter : constante de 0,037 en pleine asystolie, presque normale 10 jours après. S'agit-il d'une cardio-rénale ? Fallait-il ajouter foi aux symptômes subjectifs racontés par la malade, qui est une éthylique et une nerveuse ?

Où la fonction uréique du rein étant sensiblement normale, s'agit-il d'une cardiaque, doublée d'une rénale à forme *hypertensive*, comme peut l'indiquer la tension élevée au moment de la crise et l'histoire mal élucidée d'hémiplégie ?

Quant à l'Observation IV, peut-être montre-t-elle que, chez un cardiaque *pur*, à reins indemnes, le chiffre normal de la constante est possible à obtenir dans un très court laps de temps, après la période aiguë de l'asystolie ?

Il a été impossible de suivre ce malade et de faire chez lui une nouvelle exploration.

IV

Observations de quelques cas particuliers

OBSERVATION I. — A....., 42 ans, facteur des postes. Scarlatine à 9 ans. Est adressé par un oculiste. Se plaint de troubles dans la vue depuis sept mois, troubles consistant dans l'apparition intermittente d'un scotome scintillant, persistant environ 20 minutes. Le malade ne présente ni troubles pupillaires, ni diplopie. Pas de troubles dans la parole, aucun tremblement. Aucun signe de brightisme, jamais d'œdème, jamais de céphalée; diurèse normale, pas d'albumine.

$$\text{Tension} \left\{ \begin{array}{l} 16 \\ 9 \end{array} \right.$$

Constante 0,85 (K 0,081).

$$U = 0,26$$

Résultat faisant écarter une cause rénale des troubles oculaires.

OBSERVATION II. — M. N....., 28 ans, a subi, il y a sept ans, l'ablation d'un rein. Frère de médecin, au courant des questions médicales, il s'inquiète de douleurs lombaires intermittentes, survenues depuis quelques mois. Pas d'albumine. Pas de bacilles de Kock dans les urines.

Constante = 0,73.

Chiffres sur les limites normales et qu'on peut considérer comme exprimant pour le rein conservé un fonctionnement suffisant ; à suivre cependant.

OBSERVATION III¹. — M. H....., 62 ans, architecte. Robuste constitution, aucun antécédent morbide. Gros fumeur. En 1901, crise grave d'angor pectoris. On constate depuis, bruit de galop, polyurie, dyspnée d'effort.

Le malade présentera ensuite des crises cardio-rénales, très impressionnantes, avec arythmie, œdèmes étendus, respiration à type de Cheyne-Stokes, menaces de syncope, crises cédant au traitement et à un régime sévère. Dans les intervalles, périodes d'amélioration inespérées ; entre deux crises violentes en août et en octobre 1912, le malade peut entreprendre un voyage de douze heures de voiture et de chemin de fer, et faire à la campagne des promenades à pied de 2 kilomètres. En novembre, la crise est particulièrement grave et l'on porte un pronostic très sombre :

Constante = 0,32.

U = 0,26

Le régime lacté intégral est observé, avec, de temps en temps, reprise du régime végétarien ; on donne iodure et surtout digitale qui depuis plusieurs mois a eu une action remarquable... Depuis novembre jusqu'à avril 1913, aucune nouvelle crise n'est survenue.

A noter, dans cette observation, les chiffres relativement bons de la constante et surtout de l'azotémie, que les syndromes cliniques pouvaient faire redouter tout autres, qui expliquent l'évolution assez particulière jusqu'à l'heure actuelle.

OBSERVATION IV. — M^{me} P....., 33 ans, brigithique (Observée chez M. le Dr Massary). Entrée à l'hôpital Andral pour dyspepsie et congestion pulmonaire. Apparition rapide

1. Nos remerciements à notre ami et collègue M. Godlewsky, à qui nous devons cette observation.

d'une péricardite avec gros épanchement. Facies terreux, dyspnée, assez marquée, mais n'empêchant pas la malade de causer et de se déplacer, pas de douleurs précordiales. Les signes fonctionnels sont en somme peu inquiétants ; la péricardite est bien supportée. Les urines sont rares, fortement albumineuses.

Constante : $S = 0,001$.

$U = 4,2$

9 jours après :

$U = 5,78$ par litre

Mort quatre jours après. Le liquide péricardique examiné aussitôt montre 6 grammes d'urée par litre.

Ici, la constante n'a qu'un intérêt de second plan :

L'apparition d'une péricardite brigthique devait faire prévoir une terminaison fatale à brève échéance — prévision contrôlée par le chiffre de l'azotémie suffisamment éloquent à lui tout seul.

Azotémie et constante uréo-sécrétoire chez l'enfant

La constante uréo-sécrétoire de l'enfant n'a pas jusqu'à présent fait l'objet de recherches très nombreuses.

Présente-t-elle moins que chez l'adulte un intérêt clinique? On peut le discuter. En tout cas, il nous a paru intéressant d'établir ce que donnent les lois formulées par Ambard lorsque l'on s'adresse à de jeunes sujets, et nous apportons le résultat de nos recherches comme contribution aux études biologiques entreprises dans cette voie; nous essaierons ensuite de voir quelles déductions pratiques on en peut tirer.

Mais, avant d'aborder ce chapitre, il nous paraît nécessaire de passer en revue ce qui a trait à l'azotémie chez l'enfant et de résumer les nouvelles notions qu'apporte en pédiatrie ce procédé d'investigation.

A. — Azotémie chez l'enfant

Deux sortes de recherches ont été effectuées au cours de ces dernières années: les unes concernant le nourris-

son; les autres se rapportant à la deuxième enfance. Il y a lieu de les distinguer; si les dosages d'urée du liquide céphalo-rachidien (ou du sang) pratiqués systématiquement au cours de certains états morbides du nourrisson paraissent enrichir la pathologie infantile de données inédites, par contre il semble que l'étude de l'azotémie chez l'enfant plus âgé se confonde en bien des points avec celle de l'adulte.

MM. Nobécourt et Darré ont suivi l'évolution de l'azotémie chez des enfants atteints de néphrites aiguës ou subaiguës et montré combien elle est variable. Ils ont, par suite, classé ces néphrites en trois groupes :

- 1° Celles qui n'entraînent pas de rétention d'urée;
- 2° Celles qui s'accompagnent d'azotémie moyenne;
- 3° Celles qui s'accompagnent d'une forte azotémie.

Provisoirement les auteurs concluent qu'un taux relativement élevé d'urée chez un enfant atteint de néphrite n'entraîne pas un pronostic immédiatement fâcheux.

A vrai dire, il est difficile de tirer des déductions précises des recherches de l'azotémie dans les néphrites aiguës.

D'une façon générale, on sait, en effet, qu'il faut distinguer les azotémies transitoires, les crises de rétention uréiques passagères en dehors du mal de Bright, des azotémies permanentes qui se rencontrent au cours des néphrites urémigènes. Sur les premières une grande réserve s'impose; leur signification n'a qu'une importance très relative, en regard des signes cliniques. MM. Mosny et Javal ont récemment insisté sur ce point et relaté des crises

semblables suivies de guérison complète, dans des cas de néphrite aiguë (Widal), de choléra (Froin et Marie), de grossesse (André Weill et Wilhelm).

Nous-mêmes en avons plusieurs fois constatées chez les petits scarlatineux atteints de néphrites et nous y reviendrons en étudiant chez eux l'évolution du coefficient uréo-sécrétoire.

Ce qui importe avant tout dans le cas de complication rénale au cours d'état aigu, c'est la possibilité d'étudier l'état du rein après le retour au calme, lorsque sont apaisés les accidents immédiats, lorsque l'élément congestif a cessé de causer, au niveau des organes, une perturbation insolite et le plus souvent passagère ; alors seulement on pourra mettre en œuvre les éléments d'information capables d'éclairer sur les suites éloignées de la maladie.

2° Plus importante est la connaissance de ces cas d'azotémie du nourrisson simulant la méningite tuberculeuse sur lesquels MM. Nobécourt et Maillet ont récemment attiré l'attention.

Ces deux auteurs ont eu l'occasion d'observer cette forme particulière d'azotémie accompagnée soit de contractions et de troubles oculaires, soit de somnolence et de torpeur. Ils ont particulièrement insisté sur la *forme somnolente de l'azotémie des nourrissons* et sa ressemblance avec la forme somnolente de la méningite : même début ; à la période d'état, même aspect de torpeur avec indifférence et fixité du regard, même amaigrissement progressif.

La distinction peut cependant s'établir par l'étude des

autres signes : dans le cas d'azotémie, on ne trouve pas en général les symptômes oculaires particuliers à la méningite; au lieu de la mydriase, fréquente dans celle-ci, on constate plus souvent du myosis; le pouls reste égal et régulier. En revanche, on peut observer un rythme de Cheynes-Stokes plus ou moins net.

Enfin le jeune âge des sujets (deux et trois mois dans deux observations), l'absence d'intradermoréaction à la tuberculine, avec les réserves qu'elle comporte, sont des signes de présomption en faveur de l'azotémie.

La ponction lombaire lève tous les doutes. Alors que dans la pie-mérite le taux moyen de l'urée ne dépasse pas 0,25 par litre, dans la forme somnolente de l'azotémie, ce taux oscille entre 0,51 et 3,15.

En terminant, MM. Nobécourt et Maillet font remarquer le rôle important que peut jouer l'azotémie dans la pathologie des nourrissons et signalent la gravité du pronostic lorsque cette azotémie atteint un certain chiffre.

3° Quelques mois avant cette communication, MM. Nobécourt, Sevestre et Bidot avaient déjà constaté le taux élevé d'urée chez des nourrissons atteints d'affections gastro-intestinales graves avec albuminurie, déshydratation des tissus et sclérème et s'étaient demandés quelle part, dans cette azotémie, revenait aux reins et s'il ne fallait pas surtout incriminer des troubles hépatiques.

En somme, on peut rencontrer des cas d'azotémie grave chez le nourrisson et l'enfant avec des significations diverses; tantôt elle coexiste avec un état méningé simulant la pie-mérite tuberculeuse; tantôt avec des

troubles portant sur le tube digestif; dans d'autres cas enfin, la rétention azotée se voit au cours d'affections variées, et en première ligne dans les néphrites; mais alors la simple constatation de l'azotémie ne permet aucune conclusion ferme soit au point de vue du pronostic immédiat, soit au sujet de l'avenir du rein.

B. — *Constante uréo-sécrétoire chez l'enfant*

La constante uréo-sécrétoire peut-elle faire plus? et d'abord est-il possible de l'établir chez l'enfant? Si cette exploration est réalisable, va-t-elle, mieux que les autres moyens d'investigations actuellement en usage, permettre d'évaluer la valeur fonctionnelle des reins, permettre de pronostiquer les suites plus ou moins éloignées d'états morbides plus particuliers à l'enfance?

Nous envisagerons surtout deux ordres de faits, qui tous les deux nous paraissent présenter un certain intérêt :

D'une part les albuminuries de l'enfance, intermittentes; orthostatiques ou digestives; d'autre part, les lésions rénales consécutives aux fièvres éruptives et tout particulièrement la néphrite scarlatineuse...

Au sujet des premières, nous ne formulerons que des hypothèses — au point de vue constante uréique — M. Castaigne a insisté sur ce fait qu'il n'existe pas d'albuminuries méritant le titre de physiologiques ou de fonctionnelles, et a insisté sur la notion de *débilité rénale*, acquise ou héréditaire qu'elles comportent : « Le pronostic immédiat de ces cas est absolument bénin, les malades n'ayant pour tout symptôme que leur tendance

à l'albuminurie; mais, au point de vue de l'avenir, la néphrite caractérisée est à redouter si ces sujets sont exposés aux intoxications répétées ».

Tout récemment ¹ M. Castaigne, reprenant la question, a signalé des faits d'albuminurie orthostatique de l'adolescence d'origine tuberculeuse et montré que, dans certains cas, cette étiologie est indiscutable; mais à côté de la tuberculose, « l'albuminurie orthostatique peut relever de lésions banales, minimes, parcellaires, produites par des infections telle que, par exemple, la scarlatine, la grippe, etc... ».

Dans ce cas, l'étude de la fonction rénale par la constante d'Ambard va-t-elle fournir une précision nouvelle? La question peut se poser. Il est à craindre cependant qu'elle ne puisse, malgré sa précision mathématique, apporter une solution complète, soit que les lésions rénales, si lésion il y a, aient une trop minime étendue, soit que la fonction uréique ne soit pas en cause. Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier à ce point de vue ces formes d'albuminurie. Nous avons pu toutefois faire la constante d'un garçon de dix ans, présentant une albuminurie légère consécutive à une néphrite scarlatineuse de faible intensité.

Sa constante absolument normale montre que dans ce cas d'albuminurie résiduelle, sans œdèmes, sans nul signe clinique de néphrite, et qu'on peut à la rigueur rapprocher des albuminuries dites fonctionnelles, il est impossible de constater aucun trouble uréo-sécrétoire.

1. Clinique de l'hôpital Beaujon, mars 1913.

G..., 10 ans, poids 25 kilogrammes. Néphrite scarlatineuse légère remontant à 3 semaines.

Actuellement guérison complète. Il persiste seulement des traces d'albumine dans l'urine.

Volume d'urine en 30 minutes : 37 centimètres.

$$D = 0,31$$

$$C = 8,41$$

$$U = 0,36$$

$$S = 1 \text{ (K d'Ambard} = 0,074)$$

Plus facilement abordable est l'étude de la fonction rénale au décours des néphrites de l'enfance; on sait leur gravité pour l'avenir et tous les auteurs ont attiré l'attention sur leurs conséquences éloignées : « les autres, écrit Dieulafoy, n'ont que l'apparence de la guérison; c'est le feu qui couve sous la cendre; quelques symptômes insignifiants prouvent que le processus n'est pas complètement éteint, jusqu'au jour où la néphrite se réveille pour aboutir à l'état chronique; d'autres enfin n'ont même pas les apparences de la guérison et passent par transition insensible de l'état aigu à l'état subaigu et chimique... ».

A propos de l'albuminurie de la scarlatine, on lit dans l'article de Moizard (*Traité des Maladies de l'Enfance*) : « Après la guérison, il est nécessaire de surveiller attentivement et pendant longtemps les reins... souvent l'albumine reparait passagèrement, soit à la suite d'une fatigue, d'un refroidissement, soit sous l'influence d'un écart de régime. Pendant fort longtemps le rein reste un organe peu résistant; toutes les infractions, même les plus légères, peuvent l'impressionner. Ces notions sont importantes, *les analyses d'urine* même les plus com-

plètes, ne donnent que des renseignements approximatifs sur l'état des reins, et longtemps après la guérison apparente de la néphrite, le médecin doit exiger de grandes précautions et un régime sévère, s'il veut garantir le malade contre un retour offensif, *d'autant plus dangereux* que, son début est insidieux, passe inaperçu par conséquent et peut avoir pour l'avenir les conséquences les plus graves. »

Enfin M. Castaigne termine ainsi son chapitre sur l'évolution générale des néphrites :

« Nous dirons donc, en matière de conclusion, que les néphrites infectieuses peuvent laisser à leur suite des albuminuries simples qu'il ne faut pas chercher à classer au point de vue du pronostic selon qu'elles varient ou non sur l'influence du régime. Il ne faut pas en conclure non plus que ces malades sont forcément voués à la néphrite interstitielle, qu'ils éviteront, en réalité, fréquemment. Il faut admettre qu'à la suite de néphrites infectieuses, tandis que certains reins restent atteints de néphrite chimique et que d'autres récupèrent leurs fonctions normales, d'autres restent atteints de débilité rénale caractérisée sans doute par des lésions insulaires des tubes contournés.

« Ces malades, qu'ils aient de l'albuminurie passagère ou permanente, variable ou invariable, et des reins plus facilement altérables, sont plus susceptibles de présenter plus tard de la néphrite atrophique, lente, mais ils l'éviteront si on sait leur conseiller une hygiène convenable. »

De tout ceci nous pouvons déduire l'intérêt qu'il y

aurait à apprécier chez l'enfant, après une scarlatine compliquée de néphrite, l'état du rein à des époques plus ou moins éloignées de l'atteinte initiale.

Là encore la constante uréo-sécrétoire doit permettre, après un temps variable, de dire si les reins sont sortis indemnes de la crise et, sinon, dans quelle mesure ils sont touchés.

1. — CONSTANCE NORMALE CHEZ L'ENFANT

Les difficultés auxquelles on peut se heurter dans la recherche du coefficient uréo-sécrétoire chez l'enfant, relèvent de plusieurs facteurs: le prélèvement du sang est, dans quelques cas, plus malaisé que chez l'adulte; celui des urines n'est pas sans nécessiter, parfois, l'emploi d'artifices variés et souvent une patience à toute épreuve. Pourtant aucune de ces difficultés n'est insurmontable, les petits malades se montrant généralement beaucoup plus dociles qu'on ne le pourrait penser tout d'abord. Mais la réalisation chez eux de la constante pouvait présenter un obstacle d'un autre ordre: nous voulons parler de la nécessité de connaître le chiffre normal correspondant à chaque âge, chiffre indispensable pour servir de point de comparaison: car la grande variabilité des débits d'urée aux différentes périodes de l'enfance, celle non moins grande des rapports des reins au poids du corps, paraissaient, *a priori*, devoir entraîner des divergences nombreuses dans les résultats d'une formule à la constitution de laquelle ces éléments participent.

Les tableaux suivants empruntés aux traités classiques font ressortir ces variabilités :

1° Tableau donné par J. Renault (*Traité des maladies de l'enfance*).

Age	Urée par 1.000	Urée par 24 heures	Urée par kilogr. de poids du corps
3 à 5 ans	20	14	1
6 ans	13,64	16,49	1,06
7 ans	17,33	18,29	0,841
8 ans	17,33	18,47	0,61
11 ans	11,73	21,3	0,88
13 ans	26,3	17,81	0,696
Adulte	24	30,5	0,85

2° D'après le *Traité d'hygiène infantile* de M. Variot :

Age	Poids du corps	Poids des deux reins
1 an	9	72
2 ans	11	90
3 ans	12	102
4 ans	14	107
5 ans	15	114
6 ans	17	116
7 ans	19	128
8 ans	21	126
9 ans	23	156
10 ans	25	160
11 ans	27	171
12 ans	29	180
13 ans	33	212
14 ans	37	233
15 ans	41	239

A première vue, ces tableaux mettent en évidence la diminution générale du débit uréique par kilogramme de poids d'individu au fur et à mesure de la croissance de l'enfant, diminution résultant des modifications parallèles des rapports des poids des reins au poids du corps. On voit, par contre, que le débit d'urée par 24 heures présente une progression croissante, quoique irrégulière.

En réalité l'application de la loi d'Ambard, en précisant la portée de ces chiffres, nous donnera une constante normale d'une uniformité assez remarquable.

Nous avons adopté (en l'élevant au carré) la formule de Balavoine et Onfray, qui rapporte le débit uréique au kilogramme d'individu.

Il ne pouvait, chez l'enfant, être question de faire intervenir la taille, sujette à des variations trop considérables ; et les raisons qui nous l'avaient fait adopter chez l'adulte sont précisément celles qui nous la font écarter ici.

Pour étudier la constante normale, nous nous sommes adressé à des enfants sans antécédents rénaux, sans passé suspect et chez qui les accidents bénins pour lesquels ils étaient entrés dans le service avaient complètement disparu. Chez quelques-uns, nous avons pratiqué l'épreuve du bleu, qui s'est montrée normale ; chez d'autres, nous avons renouvelé à deux reprises la recherche de la constante.

A quelques rares exceptions près, nous avons trouvé des chiffres voisins de l'unité, compris dans la limite actuellement considérée comme normale ou située sur les confins de cette limite. Dans un cas pourtant que nous rapportons également, la constante atteint le chiffre de 2,21. Il s'agissait d'un purpura infectieux guéri, les urines ne contenant ni sang, ni albumine. Dans un autre, le chiffre est, par contre, un peu faible (0,63). Nous n'avons pu contrôler ces deux nombres par une nouvelle épreuve.

Rappelons que la constante normale est comprise entre 0,85 et 1,53 (formule d'Ambard entre 0,080 et 0,060).

1° *Age, 2 ans.* Garçon venu pour bronchite banale.

Poids, 11 kilog.

Albumine, 0

Volume d'urine en 1 h., 25 7,5

C = 11,04

U = 0,184

Constante 0,97 (K d'Ambard = 0,076).

2° *Age, 5 ans.* Maurice N... (Grippe légère).

Poids, 17 kilog.

Albumine, 0

V = 75 cent. cubes en 46 minutes.

C = 12,36

U = 0,526

Constante 1,57 (K d'Ambard = 0,059).

3° *Age, 8 ans et 3 mois.* Jules C... (angine banale).

Poids, 18 kilog.

Albumine, néant

V = 9,5 à 30 minutes

C = 27,42

U = 0,44

Constante = 1,45 (K d'Ambard = 0,065).

4° *Age, 9 ans.* Roger E... (Chorée légère).

Poids, 16 kilog. 500

Albumine, néant

Deux constantes pratiquées à quinze jours d'intervalles.

PREMIÈRE ÉPREUVE

V = 51 cm en 29 minutes

C = 5,26

U = 0,38

Constante = 0,88 (K d'Ambard = 0,077).

DEUXIÈME ÉPREUVE

V = 17 cm en 31 minutes

C = 13,93

U = 0,446

Constante = 0,93 (K d'Ambard = 0,081).

5° Age, 9 ans et demi. Marguerite H... (Bronchite légère.)

Poids, 24

Albumine, néant

V = 162 cm en 30 minutes

C = 3,94

U = 0,472

Constante = 0,80 (K d'Ambard = 0,082).

6° Age, 9 ans et demi, Paul K...

Poids, 24

Albumine, néant

V = 18 cm en 30 minutes

C = 37

U = 0,61

Constante = 1,62 (K d'Ambard = 0,055).

7° Age, 9 ans et demi. Gaston B... (pneumonie guérie).

Poids, 24

Albumine, néant

V = 23,5 en 30 minutes

C = 14,85

U = 0,45

Constante = 1 (K d'Ambard = 0,074).

8° Age, 9 ans et demi. Fillette suspecte de bacillose pulmonaire au début (sommet droit douteux).

Albumine, néant

V = 80 cm en 30 minutes

C = 4,20

U = 0,46

Constante = 0,80 (K d'Ambard = 0,055).

9° Age, 11 ans. Germaine X... (convalescence de typhoïde bénigne).

Poids, 26 kilog.

Traces d'albumine à peine décelables

V = 60 cm en 30 minutes

C = 4,20

U = 0,21

Constante = 1,63 (K d'Ambard = 0,055).

10° Age, 14 ans. Jeanne B... (douleurs rhumatoïdes).

U = 0,36

Constante = 0,83 (K d'Ambard = 0,080).

11° Age, 14 ans. Simone N... (grippe).

U = 0,52

Constante = 0,79 (K d'Ambard = 0,085).

12° Age, 14 ans. L... (purpura).

U = 0,29

Constante = 2,21 (K d'Ambard = 0,12) (?)

On peut, en somme, malgré quelques écarts présentés par les chiffres ci-dessus, admettre qu'avec la formule de Balavoine et Onfray, la constante de l'enfant, aux divers âges est, à l'état normal, voisine de l'unité; et en dépit des difficultés de nature variée que présente l'exploration, la loi d'Ambard paraît, comme chez l'adulte, se vérifier encore chez les jeunes sujets.

II. — CONSTANCE AU COURS D'ÉTATS PATHOLOGIQUES

Il nous reste à rapporter quelques observations d'enfants ayant présenté des troubles de la fonction rénale.

Citons d'abord la constante uréo-sécrétoire normale d'un scarlatineux sans complication rénale marquée, que nous n'avons pas voulu faire entrer dans l'énumération précédente :

Marcel P... 11 ans. Rougeole à l'âge de 4 ans. Scarlatine ayant débuté le 21 février. — Température peu élevée; jamais d'albumine. Aucune complication. Constante recherchée le 30^e jour :

Constante = 1,40 (K d'Ambard = 0,065).

AMYGDALITE HÉMATURIQUE.

P..., 9 ans 1/2. Entré à l'hôpital Bretonneau pour des hématuries intermittentes. A 3 reprises, à un mois d'intervalle, l'enfant présente une poussée d'amygdalite avec légère élévation thermique, accompagnée d'hématurie qui persiste une dizaine de jours. Ni œdèmes, ni douleurs lombaires. Pas de bacilles dans les urines. Inoculation au cobaye négative. Cutiréaction positive. Dans l'intervalle des hématuries, pas d'albumine bon état général.

Pendant une accalmie exploration des reins : Epreuve du Bleu normale.

Constante uréo-sécrétoire = 0,91 (K d'Ambard 0,076)

U = 0,52

NÉPHRITE SCARLATINEUSE

OBSERVATION I. — C... 10 ans. Rougeole à 3 ans. Entré le 4 janvier avec anasarque. Paupières œdémateuses ; mauvais état général : l'enfant est somnolent, abattu, souffre de la tête ; présente quelques vomissements. Température normale. Urines rares, hématuriques. Desquamation caractéristique.

Après traitement (régime, scille, théobromine), rapide amélioration. Le 11, l'œdème a beaucoup diminué ; l'hématurie a

disparu. Le 23, disparition de l'œdème ; la diurésie atteint un litre par 24 heures ; les urines contiennent des traces d'albumine. Le 2 février, guérison complète.

Constante recherchée le 12 février = 1 (K d'Ambard = 0,074)

$$U = 0,36$$

OBSERVATION II. — Lucienne H..., 4 ans et demi. Entrée le 6 février pour néphrite : bouffissure de la face qui remonterait à une quinzaine de jours, oligurie, albuminurie (0,50 par litre). Aurait eu le 25 décembre une érythème n'ayant persisté que 24 heures ; les renseignements sont muets sur l'existence d'une angine. Pas de desquamation. L'examen des différents appareils reste négatif ; seul le ventre est un peu ballonné et dur. L'état général est assez bon. Le 15 février, bon état général ; il persiste un léger nuage d'albumine.

Constante = 0,29 (K = 0,14)

$$U = 0,62$$

Le 23 février :

Constante 0,44 (K = 0,11)

$$U = 0,61$$

OBSERVATION III. — Georges S. 4 ans. Entré le 21 janvier avec œdème des membres inférieurs et des paupières, urines rares, hématuriques ; céphalée, vomissements. Mauvais aspect général ; l'enfant est triste, abattu. Sa température est 38°. L'amélioration est sensible le 10 février. Les urines sont redevenues claires, les œdèmes ont totalement disparu.

Le 15 plus d'albumine dans les urines.

Constante 0,67 (K = 0,090)

$$U = 0,47$$

Le 25

Constante = 1,05 (K 0,070)

$$U = 0,43$$

OBSERVATION IV. — Benjamin K. 8 ans. Rougeole à 4 ans. Début de scarlatine le 17 février. Le 7 mars apparition d'un œdème généralisé, avec hématurie ; ni céphalée, ni vomissements. Le 16 mars, Azotémie = 1,05 (U).

1° *Constante le 20 mars.* Les œdèmes ont disparu. Il subsiste une légère hématurie révélée par le réactif de Meyer gros nuage d'albumine.

Constante = 0,18 (K d'Ambard = 0,17)

U = 0,94

2° *Constante 30 mars.* Apparence de guérison complète; urine claire, deux litres par 24 heures montrant une légère touche d'albumine. L'enfant est depuis 6 jours au régime déchloruré.

Constante = 0,48 (K d'Ambard = 0,11)

U = 0,70

3° *Constante 15 avril.* Excellent état général. Traces imperceptibles d'albumine.

Constante 0,62 (K d'Ambard = 0,095)

U = 0,52

OBSERVATION V. — Roger C. 9 ans (Observation due à l'obligeance de M. le Dr Triboulet, à qui nous adressons nos respectueux remerciements).

Entré à l'hôpital Trousseau le 25 février pour scarlatine, Le 13 mars, l'enfant entre en convalescence. Le 15, apparition de vomissements avec légère albuminurie. Le 18, hématurie¹; les vomissements persistent; apparition d'un érythème passager.

Constante 0,07 (K d'Ambard = 0,27)

U = 2,24

On peut déduire de ces observations :

1° Que l'azotémie permet, au cours de néphrites aiguës de la scarlatine, de pronostiquer non leur gravité immé-

1. La constante n'était recherchée dans nos cas qu'au moment où les urines étaient claires, et alors que l'hématurie n'était révélabale que par le réactif de Meyer. — La faible quantité d'urée introduite par ces traces de sang est négligeable et ne pourrait d'ailleurs qu'améliorer le chiffre de la constante.

diate, mais la durée que le rein mettra à récupérer sa fonction uréique normale.

Dans la deuxième observation, alors que les symptômes cliniques sont très atténués, la constante est encore à 0,44 seulement, 32 jours après le début probable de la néphrite. Or l'azotémie est de 0,62, élevée par conséquent, surtout si l'on tient compte du fait que l'enfant est au régime lacté.

Dans la troisième observation où l'azotémie est moins marquée (0,47 puis 0,43), malgré l'intensité des signes cliniques, la constante est bonne 20 jours après le début de la néphrite et normale 32 jours après (1,05).

Dans la quatrième, où la rétention azotée est également prononcée (1,05 en pleine crise, puis 0,94, 0,70, enfin 0,57), la constante n'est qu'à 0,62, 38 jours après la néphrite.

Quant à la cinquième observation, des nouvelles recherches n'ont pu être pratiquées; mais l'enfant qui la concerne, qui avait présenté une azotémie de 2,24, et une constante de 0,07 (qui répondrait à une diminution de 93 pour 100 de la fonction rénale uréique), sortait en très bon état de l'hôpital, le 23 avril, n'ayant plus trace d'albumine.

Il est probable que la courbe ascensionnelle de la constante a mis un long temps à parvenir à son point culminant. Mais nous n'en avons pas la preuve.

Ainsi donc la seule appréciation de l'azotémie qui marche ici parallèlement à la constante, suffit à faire prévoir si les fonctions uréiques du rein resteront longtemps ou non au-dessous de leur tache.

2° La constante uréo-sécrétoire permettra, dans ces

divers cas, de juger de l'état définitif du rein, voire de son avenir. Mais l'observation III montre :

a) Que l'exploration, pour avoir quelque valeur indicatrice ne devra être pratiquée au plus tôt que 30 jours après disparition complète de tout signe clinique de néphrite, quand régime, repos et traitement auront fait non seulement disparaître les accidents aigus, mais rétrocéder les troubles dus à l'élément hydropigène ou congestif persistant;

b) Que cette exploration devra être renouvelée à quelques jours d'intervalle : deux explorations concordantes (et tardives) sont indispensables pour juger de l'état définitif des reins et autoriser à tirer du chiffre obtenu, une indication qualitative et quantitative.

Tant que l'on n'a pas franchi une certaine étape, les valeurs trouvées ne sont que provisoires et toute investigation précoce, intéressante au point de vue expérimental, est sans résultat précis comme valeur clinique.

VI

Constante uréo-sécrétoire et éclampsie

A l'occasion d'un séjour dans le Service de M. le D^r Boissard à la Maternité de Lariboisière, nous avons pu suivre le coefficient uréo-sécrétoire chez un éclamptique. Pour n'être pas inattendu, le résultat néanmoins est intéressant : il confirme en particulier les opinions récentes sur le rôle du rein dans la pathogénie de l'éclampsie et que nous trouvons exposées dans une communication de MM. Bar et Commandeur à la Société obstétricale de France¹.

Il confirme aussi les remarques précédemment faites sur la valeur clinique de la constante.

Nous n'avons pas à passer en revue toutes les théories proposées pour expliquer le syndrome éclamptique : urémie, ammoniurie, action des syncytiolysines, troubles hépatiques, anaphylaxie placentaire, etc... ; les conclusions de M. Bar sont qu'aujourd'hui encore, comme il y a 15 ans, l'éclampsie reste « la maladie de l'hypothèse ».

1. *Pathogénie et traitement de l'éclampsie puerpérale*, 1911.

Mais en ce qui concerne le rôle des lésions rénales, seul point qui nous occupe, l'opinion de l'auteur est plus catégorique :

« La présence constante de lésions rénales autorisait-elle à penser que, par le trouble apporté à l'excrétion urinaire, elles avaient été la cause de l'éclampsie ?

On devait en douter.

« D'une part les lésions rénales apparaissaient relativement légères dans nombre de cas et hors de proportion avec la gravité des accidents observés. D'autre part, si les lésions rénales paraissaient anciennes, profondes et plus graves dans les cas où les accès avaient été précédés d'une période plus ou moins longue d'albuminurie, d'éclampsisme, elles étaient toutes récentes dans les cas où les accès avaient débuté brusquement. Dans ces derniers cas, les lésions semblaient contemporaines des accès.

« Ces constatations d'ordre anatomo-pathologique *n'eussent guère pu servir à la solution du problème si elles n'avaient été éclairées par l'étude du fonctionnement des reins.*

« L'exploration fonctionnelle des reins à l'aide du bleu de méthylène ou de la phloridzine a conduit en effet à des constatations encore plus intéressantes.

« Cette exploration a montré que des femmes pouvaient être atteintes d'éclampsie convulsive, *tout en ayant eu avant les accès, tout en ayant après les accès une perméabilité rénale très bonne, tout en réagissant normalement à l'épreuve de la phloridzine...*

«... Ces recherches n'autorisent pas à dire, comme on

l'a fait, que l'éclampsie apparaît de préférence chez les femmes qui n'ont pas de lésions rénales ; mais *elles autorisent à dire que l'éclampsie convulsive mortelle peut apparaître chez des femmes dont les reins sont capables de bien fonctionner.* »

Enfin, après avoir parlé des variations de la toxicité urinaire, au cours des différentes étapes de l'éclampsie, M. Bar conclut que l'arrêt ou l'insuffisance de la fonction rénale n'est pas une condition nécessaire de l'apparition du syndrome d'éclampsisme.

Le nouveau mode d'exploration de la fonction uréique du rein est donc de ceux qui doivent permettre la confirmation de ces données ; mieux encore, il doit, semble-t-il en établissant quelle est l'importance des lésions rénales chez la femme, apporter un appoint important pour le pronostic des grossesses ultérieures : car l'étude de l'éclampsie et de l'albuminurie chez la femme enceinte montre que le simple examen des urines est tout à fait insuffisant pour se faire une opinion de quelque valeur. M. Lepage, parlant du pronostic éloigné de l'albuminurie chez les femmes enceintes dit, ceci ¹.

« ... Il est vraisemblable que certaines de ces femmes, qui n'ont d'abord que de l'albuminurie intermittente, ont, après des grossesses répétées, de l'albuminurie permanente et deviennent des brightiques... Chez la primipare, au contraire, les lésions hépatiques et rénales, qui peuvent être graves, voire même mortelles, sont le plus habituellement temporaires, produites par l'intoxication

1. *Congrès International d'Obstétrique*, Berlin, 1912.

gravidique, qui, lors d'une nouvelle grossesse, ne se manifestera plus avec la même intensité sur un organisme vacciné.

« Ces notions expliqueraient que certaines secondipares, ayant été éclamptiques lors de leur première grossesse mènent à bien une nouvelle grossesse, sans avoir pris aucune précaution hygiénique et sans avoir suivi de régime ; inversement, telle multipare qui, pour la première fois, a présenté des accidents d'intoxication à sa troisième ou à sa quatrième grossesse, ne pourra plus accoucher d'enfants vivants, malgré le traitement le plus rigoureux. *C'est que chez elle il y a des lésions rénales* qui ne lui permettent plus de lutter contre l'intoxication gravidique. »

Ainsi donc, à côté des cas où les reins étaient restés normaux à la suite de crises d'éclampsie, le pronostic des grossesses pourra s'annoncer comme très favorable.

Enfin la néphrite urémigène, qu'elle soit la conséquence d'un état d'éclampsisme répété ou prolongé, ou qu'elle coexiste avec l'intoxication gravidique, est facteur d'une importante complication, la rétinite gravidique, sur laquelle M. Rochon-Duvignaud a attiré l'attention et dont il a étudié le parallélisme avec l'azotémie¹. Une exploration rénale précise, pouvant éclairer à la fois sur le degré de perméabilité rénale à l'urée et sur l'azotémie, pourrait permettre de prévoir et de prévenir les lésions rétiniennes qui en sont la conséquence.

1. La Rétinite albuminurique (*Société Française d'Ophtalmologie*, 1912).

Les recherches faites jusqu'à présent, à ces différents points de vue, ont donné des résultats variables : quelques cas d'azotémie ont été notés au cours de l'état puerpéral ; récemment Le Lorier a étudié les variations de la constante uréo-sécrétoire chez la femme enceinte et apporté un certain nombre de chiffres. Mais il resterait à préciser le moment où il convient de procéder à ces explorations, leur valeur clinique exacte, à comparer les chiffres obtenus avec l'évolution immédiate des accidents et avec l'évolution éloignée des grossesses ultérieures.

Nous apportons ici une observation au cours de laquelle nous avons pu renouveler l'exploration uréo-sécrétoire à quatre reprises et qui paraît mériter quelques commentaires :

M^{me} P. 22 ans, primipare. Entrée à la Maternité de Lariboisière pour crises d'éclampsie (6^e mois de sa grossesse). Aucun antécédent rénal ou autre. Jamais d'œdèmes. La veille, 30 mars, début brusque de crises qui n'avaient été précédées que d'une légère céphalée frontale, quelques jours auparavant. Le 31, la malade est conduite à l'hôpital dans un état subcomateux. La vessie est évacuée et on se dispose à pratiquer une émission sanguine, lorsque survient une crise éclamptique violente. Après la saignée, on procède à un nouveau sondage 40 minutes après le premier.

Tension à l'oscillomètre Pachon $\left\{ \begin{array}{l} 21 \\ 11 \end{array} \right.$

Albumine (au tube d'Esbach) = 9 grammes

Azotémie = 0,47

Constante = 0,042 (K d'Ambard = 0,39).

Le 2 avril, 36 heures après la dernière crise, amélioration complète, aucune œdème. Urines abondantes ne contenant plus que 2 grammes d'albumine par litre. On constate la mort du fœtus.

Azotémie = 0,47

Constante = 1,33 (K d'Ambard = 0,065)

Le 3 avril, élimination provoquée de bleu de méthylène. Début de l'élimination 30 minutes après l'injection. Coloration maximum vers la 7^e heure. Pas de chromogène. Élimination des 24 premières heures normale. Durée totale de l'élimination 56 heures.

Une 3^e constante est recherchée deux jours après. Le 5 avril, la malade a été mise au régime de déchlorure mitigé de régime lacté.

Azotémie = 0,44

Constante = 0,52 (K d'Ambard = 0,40)

Le lendemain, pose d'un ballon, évacuation de l'utérus. Enfin, 4^e constante faite 10 jours après, le 15 avril.

Il reste encore un peu d'albumine dans les urines (0,25 environ au tube d'Esbach). État général parfait. La malade est restée au régime déchloruré.

Azotémie = 0,42

Constante = 0,77 (K d'Ambard = 0,083)

La malade sort le surlendemain.

Cette observation paraît très intéressante à plus d'un titre :

1^o La constante pratiquée en pleine crise n'a fourni aucune donnée utile, comme il était à prévoir. Sans parler de l'abondance de l'émission sanguine (800 gr.) capable d'en troubler les éléments, le seul fait de l'état congestif passager des reins avec restriction de la diurèse lui ôtait toute signification uréo-sécrétoire précise.

Mais ce qui est à noter, c'est le bond brusque après guérison à 1,33, coïncidant avec une polyurie abondante et suivie pourtant, deux jours après, d'un chiffre 0,52, indiquant une perte de 48 p. 100 du fonctionnement uréo-sécrétoire.

A partir de ce moment, nous verrons ce chiffre remonter progressivement. Le 15 avril, il est à 0,77, presque normal. Chez cette malade, sans antécédents pathologiques, sans azotémie, il est probable qu'à une date plus ou moins rapprochée, le relèvement de la constante se sera accentué pour se maintenir alors à un chiffre définitivement fixe;

2° D'où, là, comme ailleurs, l'indication de ne pratiquer l'exploration qu'à une date suffisamment éloignée des accidents et l'utilité de la pratiquer à deux reprises:

3° Peut-on parler d'un élément hydropigène ayant pu relever la constante faite le 2 avril? Nous ne le croyons pas. Ce relèvement rapide et artificiel à 1,33 est lié, selon nous, à la brusque crise polyurique ayant marqué la guérison et peut-être la mort du produit de conception;

4° Enfin l'exploration au bleu de méthylène montre, le 4 avril, un rein normal.

Notons qu'elle corrobore sensiblement le résultat de la constante du 15 avril; elle concorderait mieux encore, peut-être, avec celui qu'on aurait obtenu ultérieurement si une 5^e recherche avait été possible.

En tout cas il semble en résulter que, dans certaines conditions, l'élimination provoquée peut donner un renseignement précis, alors que les circonstances qui troublent les éléments de la constante uréo-sécrétoire n'ont pas encore complètement disparu.

Nous en concluons, dans ce cas particulier, tout au moins, que l'épreuve du bleu donne des résultats parallèles à ceux de la constante recherchée en *temps opportun*; qu'on aurait pu conclure, à tort, au parallélisme,

si on s'en était tenu à la constante du 2 avril et à tort ou non-parallélisme, si on s'en était tenu à la 3^e constante du 5 ;

5° Enfin, confirmant certaines données, la constante (la dernière en date), montre un rein sensiblement normal au point de vue de l'excrétion uréique chez un primipare ayant présenté, 15 jours auparavant, de graves crises d'éclampsie ; fait à noter, l'azotémie, même en pleine crise, n'a jamais dépassé le chiffre de 0,44.

VII

Constante d'Ambard comparée avec d'autres procédés d'exploration fonctionnelle du rein

L'apparition d'un nouveau procédé d'investigation rénale devait, à juste titre, inciter les expérimentateurs à comparer les résultats fournis par la méthode récente, avec ceux que donnaient les moyens jusqu'alors en usage.

Mais il semble qu'on ait été trop vite à conclure et qu'il eût été juste d'attendre une plus longue suite de faits ; et, chose assez paradoxale, c'est le procédé le plus jeune en date qui a servi à contrôler celui qui, depuis longtemps, avait fait ses preuves. Nous faisons allusion aux conclusions qu'on a tirées en pratiquant chez un certain nombre de malades, simultanément, l'épreuve de la constante uréo-sécrétoire et celle de l'élimination provoquée du bleu de méthylène.

Personnellement nous n'avons pas effectué cette double recherche sur un assez grand nombre de sujets pour nous faire une opinion. Les quelques cas où nous l'avons fait, nous ont donné des résultats concordants, mais non con-

cluants; certes l'épreuve du bleu de méthylène, comme tous les moyens biochimiques qui viennent en aide à la clinique, est susceptible sans doute de subir certaines influences perturbatrices. Et, d'autre part, les promesses de la constante sont assez séduisantes pour qu'on ait été tenté de lui attribuer d'emblée une supériorité marquée. Cependant il faut compter ici encore avec des causes de viciation des résultats. M. le professeur Legueu y insiste tout récemment et montre la nécessité d'une *expérience approfondie*, pour établir exactement les conditions qui peuvent modifier la constante.

M. le docteur Chevassu a étudié, avec son élève Savidan les deux méthodes et il semble résulter d'après eux (d'une trentaine d'observations), que la seule épreuve du bleu donnerait une sécurité trompeuse, — mais il s'agit d'urinaires chirurgicaux; chez eux, on voit la constante influencée par une pyélonéphrite, par la cystostomie, par la sonde à demeure; — dans quelle mesure ces éléments, modifiant peut-être l'élimination du bleu, modifient-ils également la constante? car veut-on, nous le répétons, connaître par elle un état uréique définitif d'un rein, état plus ou moins masqué par des troubles fonctionnels passagers et surajoutés, veut-on en un mot obtenir un chiffre qui mérite le qualificatif de constant, attribué à l'expression de la formule? Est-ce la valeur de ce chiffre qu'on veut comparer aux autres épreuves pratiquées en se plaçant dans les mêmes conditions?

« Il nous semble, écrit Savidan, qu'un bon bleu avec azotémie élevée et mauvaise constante soit le fait des néphrites aiguës... »

Mais nous savons la valeur toute relative de ces données dans les accidents aigus qui bouleversent le rein : peut-être en acquièrent-elles une particulière, quand il s'agit de prévoir l'acte opératoire. Mais en médecine, en pleins troubles fonctionnels de néphrite aiguë, nous ne ferons pas, en général, d'épreuve du bleu, réservé pour les néphrites chroniques. Si, d'aventure, un bon bleu est obtenu, c'est qu'il devance les résultats de la constante, et, parce que celle-ci étant faite inopportunément, il est en contradiction avec elle, mais pour annoncer ce qu'elle sera plus tard. C'est ce qui est arrivé dans notre cas d'éclampsie, rapporté d'autre part.

André Weill, dans sa thèse, apporte des constatations analogues; il trouve que les troubles de la perméabilité rénale vont de pair avec ceux exprimés par la constante d'Ambard, mais qu'il existe des exceptions assez nombreuses. Il ne précise pas toutefois dans quelles conditions cliniques exactes étaient les malades explorés.

Au contraire, dans un travail récent, MM. Pierret, Arnould et Benoit comparent les procédés de Castaigne et d'Ambard et concluent à la concordance des résultats; dans deux cas seulement, sur 15 observés, ils notent une légère discordance; dans l'un (Obs. VI) l'élimination du bleu est franchement mauvaise, alors que la constante est passable (0,57 de notre notation par rapport à l'unité). — Cependant, si dans ce cas l'élimination était lente, il passait du chromogène une demi-heure après l'injection : d'ailleurs cliniquement, il s'agissait d'un malade très suspect : fatigue, asthénie, sans cause apparente, crampes, céphalée, insomnies, vertiges. — Névralgies di-

verses, 4 litres d'urine par 24 heures. — Tension un peu élevée (21 et 13 à l'oscillomètre).

L'autre cas discordant montre, au contraire, une très mauvaise constante et une perméabilité peu éloignée de la normale. Mais encore là il s'agit d'un prostatique avec dysurie marquée, et qui a présenté *un œdème aigu du poumon grave*. A quelle date, par rapport à cet accident, a été recherché la constante? Pouvons-nous affirmer qu'il n'a eu, sur elle, aucune influence passagère?

En résumé, nous pensons que les épreuves de l'élimination provoquée et de la constante concordent quand toutes deux sont pratiquées dans de bonnes conditions; qu'il paraît prudent d'étudier encore un grand nombre de cas, avant d'être affirmatif dans un sens ou dans l'autre; et que, du reste, ces épreuves peuvent avoir chacun leur indication se compléter ou se remplacer selon les circonstances et selon le malade. L'un est plus simple, plus clinique, donne un résultat *qualitatif*. L'autre plus rapide, du moins au lit du malade, nécessite cependant une nouvelle exploration dans certains cas douteux. Son avantage résiderait dans le renseignement *quantitatif* qu'il peut fournir.

Il pourrait alors donner de précieuses indications sur le régime à instituer et aussi servir au pronostic éloigné, comme la recherche de l'azotémie sert à porter un pronostic rapproché.

Nous n'insisterons pas sur les autres procédés courants d'exploration fonctionnelle du rein; la phénolsulfonaphtaléine aurait, d'après Gardner, l'avantage d'être totalement éliminée dans un temps court, sans changement chimique;

son emploi semble peu différer de celui du bleu de méthylène.

Quant à l'azotémie, M. Widal a montré quelle était son importance au cours du *mal de Bright*. MM. Widal, Abrami et Weill ont de plus montré que chez les azotémiques à régime fixe, le taux de l'urée du sérum et le coefficient d'Ambard donnaient des résultats sensiblement parallèles. « Donc, dans la pratique, chez les azotémiques à régime fixe, dont le taux de l'urée dans le sérum dépasse 0,75, il suffit de pratiquer le dosage de l'urée dans le sérum, qui donne des résultats aussi précis que la recherche du coefficient d'Ambard. Quand le malade est à un régime variable, alors que le dosage de l'urée du sérum renseigne sur le degré d'intoxication de l'organisme le coefficient d'Ambard permet de suivre exactement la marche de l'imperméabilité rénale..... ».

Mais le coefficient d'Ambard peut permettre de dépister une insuffisance rénale uréique, alors que dans certaines conditions de régime alimentaire, le taux de l'azotémie est peu élevé et paraît absolument normal.

L'avenir dira à quelle idée clinique précise répond, dans chaque cas, le chiffre du coefficient uréo-sécrétoire trouvé chez les malades, et s'il y a corrélation entre le degré de précision qu'il présente et les déductions pratiques que le médecin en pourra tirer.

CONCLUSIONS

I. — L'exploration des reins par la constante uréo-sécrétoire d'Ambar, constitue un nouveau mode intéressant d'investigation, mais qui n'est susceptible de donner toute sa mesure en clinique que dans des conditions bien déterminées.

II. — Pour l'étude et l'emploi de la constante, il est avantageux de recourir à une formule simplifiée, avec l'unité comme base de comparaison, réduisant au minimum les causes d'erreur dues aux poids variables des individus, s'exprimant par un chiffre aisément traduisible. La formule que nous proposons, en nous inspirant des travaux de MM. Balavoine et Onfray, remplit ces indications.

III. — La constante est influencée par tout élément accidentel amenant une perturbation au niveau de l'appareil urinaire.

Il convient donc, pour sa recherche, d'écarter les causes capables d'en fausser l'expression ou d'attendre que ces causes aient pris fin.

IV. — La constante, qui vise à donner un renseignement *quantitatif*, ne peut fixer sur la fonction uréique du rein, ni au cours, ni à une date trop voisine d'accidents aigus accompagnés de stase ou de congestion rénale (cardiopathies, néphrites, éclampsie, etc.); elle ne traduit dans ce cas qu'un état fonctionnel plus ou moins durable et non le résultat de lésions définitives.

Elle ne doit donc être recherchée qu'à une époque suffisamment éloignée des accidents, souvent très postérieure à la disparition des signes cliniques; il semble que le temps mis par le rein avant de révéler sa perméabilité uréique constante est fonction du degré d'azotémie noté lors des phénomènes aigus.

V. — Dans tous ces cas, comme dans ceux où l'on soupçonne un élément hydropigène, il est utile, pour obtenir une certitude, de renouveler l'exploration à deux dates rapprochées.

VI. — La constante est applicable à l'enfant comme à l'adulte. Sa valeur normale, à tous les âges, paraît répondre à un même chiffre et au même chiffre que chez l'adulte.

Elle peut trouver les mêmes applications, mais surtout permettre et suivre l'évolution des néphrites compliquant les maladies infectieuses ou éruptives.

VII. — La constante uréo-sécrétoire apporte un nouveau moyen d'étudier le rôle du rein dans l'intoxication gravidique et l'éclampsie.

VIII. — Les explorations par la constante uréo-sécrétoire et par l'élimination provoquée semblent fournir des résultats parallèles.

Les deux procédés ne s'excluent pas, chacun pouvant avoir son indication. L'un, plus simple, plus clinique, non sujet à caution quant aux possibilités d'erreurs dues au débit urinaire, nécessitant toutefois une surveillance prolongée. L'autre entraînant des recherches de laboratoire, exigeant souvent une deuxième exploration confirmative, mais éclairant par un chiffre, sur l'étendue probable des lésions révélées. L'avenir précisera la signification clinique de ce chiffre.

Vu et approuvé,
le Président de thèse,
ACHARD

Vu le doyen,
LANDOUZY

le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
Vu et permis d'imprimer,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD. — Rapports entre le taux et l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine (*Société de Biologie*, 19 novembre 1910).
- — Rapports de la quantité et du taux de l'urée dans l'urine, la concentration de l'urée du sang étant constante.
- AMBARD ET MORÉNO. — Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée dans le sang et de l'urée dans l'urine (*Semaine Médicale*, 19 avril 1911).
- AMBARD. — La sécrétion rénale de l'urée (*Bulletin de la Société de l'internat*, novembre 1912).
- AMBARD ET HALLOIN. — Sur une modification d'uréométrie en vue du dosage de l'urée sanguine (*Presse Médicale*, 14 décembre 1912).
- AMBARD. — A propos de l'article de MM. Balavoine et Onfray sur la Constante uréo-sécrétoire (*Presse Médicale*, 14 décembre 1912).
- BALAVOINE ET ONFRAY. — Le coefficient uréo-sécrétoire des reins (*Presse Médicale*, 25 septembre 1912).
- BAR. — De l'excrétion urinaire chez les éclamptiques.
- BAR ET COMMANDEUR. — Pathogénie et traitement de l'éclampsie (*Société obstétricale de France*, 1911).
- CATHELIN. — *Le Médecin Praticien* (Février 1913).

CARRION ET GUILLAUMIN. — Sur la détermination de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard, appliquée à la clinique (*Presse Médicale*, 1912).

— — Sur la valeur de la Constante uréo-sécrétoire (*Le Médecin Praticien*, 12 février 1913).

— — Détermination de l'insuffisance fonctionnelle du rein par la Méthode d'Ambard (*Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine* (Décembre 1912).

CASTAIGNE. — In Manuel des Maladies des reins de Debove, Achard et Castaigne.

CHEVASSU. — Le dosage de l'urée sanguine et la constante uréique chez les urinaires chirurgicaux (*Presse Médicale*, 8 et 15 juin 1912).

COMBY. — Traité des Maladies de l'enfance.

COURMONT, BOULUD, SAVY ET BLANC PERDUCET. — Sur le coefficient azoturique du sérum (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 6 février 1913).

DIEULAFOY. — Pathologie interne.

GARDNER. — L'exploration des fonctions rénales au moyen de la phénolsulfonaphtaléine (*Gazette des Hôpitaux*, 11 mai 1912).

HUTINEL. — Les Maladies des Enfants.

LEGUEU. — Valeur clinique de la Constante uréo-sécrétoire (*Journal d'Urologie*, 15 mars 1913).

LE LORIER. — Constante uréique chez la femme enceinte (*Annales de gynécologie et d'obstétrique*, octobre 1912).

LEPAGE. — Du pronostic éloigné de l'albuminurie chez les femmes enceintes (*Congrès international d'Obstétrique* Berlin, 1912).

MERKLEN. — Leçons sur les troubles fonctionnels du cœur.

MOSNY ET JAVAL. — Étude d'une crise de grande azotémie (*Société Méd. des hôpitaux*, 28 février 1913).

MOIZARD. — In Traité des Maladies de l'enfance.

NOBÉCOURT ET DARRÉ. — L'urée du liquide céphalo-rachidien dans les néphrites de l'enfance (*Société Méd. des Hôpitaux*, 12 janvier 1912).

NOBÉCOURT, SEVESTRE ET BIDOT. — L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des nourrissons, en particulier dans

- quelques cas d'affections gastro-intestinales accompagnés de sclérome (*Société de Pédiatrie*, avril 1912).
- NOBÉCOURT et MAILLET. — La forme somnolente de l'azotémie des nourrissons (*Société de Pédiatrie*, octobre 1912).
- PASTEAU. — Les procédés modernes d'exploration rénale (*Journal Médical français*, 15 janvier 1911).
- PIERRET, ARNOULD et BENOIT. — Épreuve du bleu et Constante d'Ambard (*Écho médical du Nord*, janvier 1913).
- POTOCKI. — Sur la perméabilité rénale chez les éclamptiques (*Bulletin Médical*, 1893).
- ROCHON-DUVIGNEAUD. — La Rétinite albuminurique (*Société Française d'ophtalmologie*, mai 1912).
- RENAULT J. — In Traité des Maladies de l'enfance.
- SAVIDAN. — Exploration des reins en chirurgie urinaire par l'azotémie et la Constante d'Ambard (*Thèse* 1912).
- VARIOT. — Traité d'Hygiène infantile.
- WEILL-ANDRÉ. — L'azotémie au cours des Néphrites chroniques (*Thèse* 1913).
- WIDAL. — Les grands syndromes du Mal de Bright (*Journal Médical Français*, janvier 1911).
- — Le Pronostic dans le Mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. — Les Rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie (*Société Médicale des Hôpitaux*, 22 décembre 1911).
-



TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION.....	13
Chapitre I. — Loi d'Ambard et formule qui l'exprime.....	16
Chapitre II. — Simplification de la formule d'Ambard.....	22
Chapitre III. — Valeur clinique de la constante uréo-sécré- toire chez l'adulte.....	41
Chapitre IV. — Observations de quelques cas particuliers...	53
Chapitre V. — Azotémie et constante uréo-sécrétoire chez l'enfant.....	56
Chapitre VI. — Constante uréo-sécrétoire et éclampsie.....	75
Chapitre VII. — Constante d'Ambard comparée avec d'autres procédés d'exploration fonctionnelle du rein.....	83
Conclusions.....	88
Bibliographie.....	91

TABLE DES MATIÈRES

TOURS

IMPRIMERIE DESLIS FRÈRES et C^{ie}

6, RUE GAMBETTA, 6
